

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE ^{No} 504

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PHAM HUU CHI

Né le 25 Mars 1905, à SAIGON (Cochinchine)

Ancien Interne Lauréat des Hôpitaux de Paris

LES SEPTICEMIES DUES
AU BACILLUS FUNDULIFORMIS

(Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses)

Président : Monsieur LEMIERRE, Professeur

SAIGON

IMPRIMERIE DE L'UNION

57, Rue Lucien Mossard, 57

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PHAM HUU CHI

Né le 25 Mars 1905, à SAIGON (Cochinchine)

Ancien Interne Lauréat des Hôpitaux de Paris

LES SEPTICEMIES DUES AU BACILLUS FUNDULIFORMIS

(Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses)

Président : Monsieur LEMIERRE, Professeur

SAIGON
IMPRIMERIE DE L'UNION
57, Rue Lucien Mossard, 57

1935

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAUR. VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	ABRINDEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Neurologie et Psychiatrie.	FEY	Urologie.
BÉNARD HENRI.	Pathologie médicale.	GALLIARD . . .	Parasitologie.
BERNARD ET.	Pathologie médicale.	GASTINEL . . .	Bactériologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	GATELLIER.	Pathologie chirurgicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART	
BULLIARD . . .	Histologie.	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	GAYET.	Physiologie.
CHABROL	Pathologie médicale.	GIROUD.	Histologie.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.	HAGUENAU. . .	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.	HALPHEN. . . .	Oto-rhino-laryngologie.
DONZELOT . . .	Pathologie médicale.	HAZARD.	Pharmacologie.

MM.	
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON . . .	Hygiène.
LABBÉ HENRI . .	Chimie biologique.
LACOMME . . .	Obstétrique.
LANTUÉJOUL . .	Obstétrique.
LAROCHE GUY . .	Pathologie médicale.
LEMAIRE . . .	Pathologie expérimentale.
LEVEUF . . .	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (M ^{me} J.) . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI . .	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU . . .	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . .	Pathologie médicale.
OBERLING . . .	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS . . .	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIÉDELÈVRE . . .	Médecine légale.
PORTES . . .	Obstétrique.
QUÉNU . . .	Pathologie chirurgicale.
RICHET . . .	Physiologie.
SANNIÉ . . .	Chimie biologique.
SÈNÈQUE . . .	Pathologie chirurgicale.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIÈRE . . .	Pathologie expérimentale.
TURPIN . . .	Pathologie médicale.
VALLÉRY-RADOT	
(Pasteur) . . .	Pathologie médicale.
VELTER . . .	Ophthalmologie.
VIGNES . . .	Obstétrique.
WILMOTH . . .	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE . . .	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . .	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT . . .	Physiologie.

MM.	
LEROUX . . .	Anatomie pathologique.
NEVEU-	
LEMAIRE . . .	Parasitologie.
ZIMMERN . . .	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHIRAY	
DUVOIR	
HARVIER	} Clinique chirurgicale.
LIAN	
BASSET	
CADENAT	
HEITZ-BOYER . . .	
MOCQUOT	
MOURE	
SCHWARTZ	

MM.	
GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA COUSINE

A MON PÈRE

A MES ONCLES

A MON FRÈRE

le plus fidèle des compagnons d'études.

AUX MAÎTRES ET AMIS

qui ont fondé sur nous deux quelque espérance.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON MAITRE

H. COPPIN

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE
MÉDECINE DE HANOI

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE DEUX DE MES MAITRES

A. COYON

P. RIBIERRE

qui m'ont les premiers accueilli et guidé.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MES MAÎTRES

F. LEJARS

P. TEISSIER

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

En témoignage de ma respectueuse affection.

Nous avons eu l'honneur, de 1925 à 1934, d'être, dans les hôpitaux de Paris, l'élève de maîtres à qui nous devons, en même temps que notre formation, le bonheur d'avoir connu une image accueillante de la France :

M. LE DOCTEUR A. COYON (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR A. SCHWARTZ

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RIBIERRE (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR CH. DUJARIER (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR E. APERT

M. LE DOCTEUR L. TIXIER

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. CHABROL

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

M. LE DOCTEUR L. DEVRAIGNE

M. LE DOCTEUR R. MONOD

M. LE PROFESSEUR F. LEJARS (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR P. TEISSIER (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CATHALA

M. LE DOCTEUR E. PICHON

M. LE DOCTEUR P. JACQUET

M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT.

A MES CAMARADES DANS LES HÔPITAUX

A MES MAÎTRES

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. BROCC

M. LE DOCTEUR A. LAPORTE

— PELLISSIER

— S. HUARD

— OUMANSKY

— J. MARIE

— BARIETY

— CAROLI

— MERLE D'AUBIGNE

— FUNCK BRENTANO

A MON MAÎTRE ET AMI

J. REILLY

LES SEPTICÉMIES DUES AU BACILLUS FUNDULIFORMIS

INTRODUCTION

Le mémoire de P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanescu (avec la collaboration de J. Bourgeois) publié dans les Annales de Médecine en Juillet 1931 a nettement individualisé les *Septicémies primitives* à *B. funduliformis*.

Jusqu'à cette date, parmi les septicémies à microbes anaérobies, seules les septicémies à *B. perfringens* avaient été l'objet d'une description isolée. Pour attirer l'attention sur cette dernière infection, il avait fallu l'observation clinique et bactériologique très détaillée de F. Widal, A. Lemierre, Abrami et M. Léon Kindberg publiée en 1911. Depuis, les observations de septicémies à *B. perfringens* se sont multipliées, soit que les cas aient été plus fréquents, ou que, vraisemblablement, les auteurs, mieux avertis de leur allure clinique, en aient porté plus facilement le diagnostic et surtout, aient pratiqué d'une façon plus systématique les hémocultures en milieux appropriés.

Quant aux microbes anaérobies non telluriques, leur présence dans le sang n'a été signalée que de

façon exceptionnelle et ne comporte pas d'ailleurs une signification nettement définie. On sait en effet, depuis les travaux de A. Veillon et de ses collaborateurs que ces germes, saprophytes normaux des cavités naturelles, peuvent occasionnellement pénétrer dans les tissus, s'y *multiplier en symbiose* et déterminer des foyers putrides ou gangréneux dont l'évolution domine tout le tableau morbide. A la faveur d'une effraction vasculaire, quelques éléments microbiens parviennent de temps à autre à pénétrer dans le système circulatoire où le hasard d'une hémoculture permet de surprendre leur migration, simple *bactériémie d'accompagnement, souvent polymicrobienne, de caractère très éphémère*, qui ne modifie pas l'allure clinique de l'infection et n'en assombrit pas le pronostic, exception faite des cas où cet exode sanguin entraîne l'apparition de métastases. Fréquemment d'ailleurs, il arrive que les espèces microbiennes isolées par ensemencement du sang chez un sujet atteint d'une infection putride ne correspondent point aux germes qui, sur les frottis ou les cultures provenant du foyer originel, présentaient un caractère dominant. Bien plus, on voit parfois l'hémoculture ne donner naissance qu'à quelques colonies de microbes sporulés et de caractère purement saprophytique : cela tient au passage accidentel, dans la circulation, de germes déjà englobés par des globules blancs, mais dont les spores ont résisté à l'action de la phagocytose, si

bien que cette bactériémie, fortuitement surprise, est ici dépourvue de toute signification clinique.

Il existe pourtant des cas où un microbe anaérobie appartenant à la flore précédente, mais *anormalement virulent* peut, *en dehors de tout foyer gangréneux*, pénétrer directement dans un organe profond. S'y multipliant à l'état de pureté puis émigrant d'une manière passagère ou continue dans le sang, il déterminera une septicémie dite primitive. Ainsi aura pris naissance *une infection générale, monomicrobienne, douée d'une expression clinique propre* que conditionneront le nombre, l'étendue et le siège des foyers viscéraux.

Cette éventualité qui nécessite l'intervention d'un germe doué d'un haut pouvoir pathogène est heureusement rare. De tous les anaérobies non telluriques, le *B. funduliformis* est à peu près le seul capable de déterminer chez l'homme une septicémie dont l'évolution, on le verra plus loin, est particulièrement grave.

Les observations en sont encore peu nombreuses, mais il est permis de croire que cette rareté est plus apparente que réelle. Elle tient à ce que la pratique des hémocultures en milieu anaérobie n'est point encore entrée dans la pratique journalière. Sans aucun doute, la vulgarisation de cette technique fort simple permettra l'identification de nouveaux cas passés jusqu'ici inaperçus.

Quoi qu'il en soit, il nous a paru opportun de

grouper dans une étude d'ensemble les notions déjà étendues que nous possédons sur le sujet. L'intérêt de ce travail de synthèse se justifie à un triple point de vue :

Au point de vue clinique, parce que la symptomatologie des septicémies à *B. funduliformis*, tout en présentant, d'un cas à l'autre, quelques variantes, possède dans l'ensemble une physionomie assez particulière pour éveiller aussitôt l'attention du médecin et susciter la mise en œuvre des techniques appropriées.

Au point de vue physio-pathologique, parce que la comparaison des symptômes, des lésions et des résultats fournis par l'hémoculture permet de reconstituer le développement progressif de l'infection, depuis le moment où le microbe pénètre dans l'organisme jusqu'à celui où le malade succombe dans la toxémie. Nul exemple n'illustre mieux la genèse et l'évolution du processus septicémique.

Au point de vue expérimental enfin, parce que la possibilité de reproduire chez l'animal les lésions observées en clinique humaine, montre comment un microbe anaérobie est susceptible d'acquérir de véritables affinités organotropiques.

HISTORIQUE

En 1898, J. Hallé décrivait dans sa thèse (1) un curieux microorganisme qu'il avait isolé dans la flore vaginale et les suppurations gangréneuses des voies génitales. Ce germe, anaérobie strict, tantôt disposé en bâtonnet, tantôt uniformément renflé — d'où son nom de *B. funduliformis* — offrait la singularité de donner naissance à des éléments filamenteux et surtout sphériques. Il accuse parfois un tel polymorphisme dans les cultures que, nous dit l'auteur, on pourrait se croire en présence de plusieurs espèces.

La même année, A. Veillon et Zuber (2) le retrouvent dans un abcès cérébral ainsi que dans le pus d'une arthrite consécutive à une otorrhée chronique, l'infection s'étant propagée par voie sanguine.

(1) Hallé (J.). — Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme. *Thèse Paris*, 1898.

(2) Veillon (A.) et Zuber. — Sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle dans la pathologie. *Arch. de Méd. exp.*, Juillet 1898.

E. Rist et L. Guillemot (1), étudiant la flore microbienne des otites, des gangrènes pulmonaires et des pleurésies putrides signalent la présence du germe décrit par J. Hallé. Ils notent que certains éléments bacillaires ne se colorent que par places, ce qui leur donne l'apparence d'un fuseau, d'un diplocoque ou de la lettre grecque θ et proposent l'appellation de *Bacillus thetoïdes*. Quelques mois plus tard, J. Cottet (2) isole à son tour le microbe dans le pus de trois phlegmons urinaires et observe que chez un de ses malades un abcès métastatique le renfermait même à l'état de pureté. Sa présence est encore signalée par Gilbert et Lippmann (3) dans certaines cholestites, par C. Jeannin (4) dans l'utérus lors des infections puerpérales putrides.

La question de l'habitat du germe fait désormais

(1) Rist (E.) — Etudes bactériologiques sur les infections d'origine otique. *Thèse Paris*, 1898. — Guillemot (L.) — Recherches sur la gangrène pulmonaire. *Thèse Paris*, 1899. — Guillemot, Hallé (J.) et Rist (E.) — Recherches bactériologiques et expérimentales sur les pleurésies putrides *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. Path.* Nos 5 et 6, Septembre et Novembre 1904.

(2) Cottet (J.) — Recherches bactériologiques sur les supurations péri-uréthrales. *Thèse Paris* 1899.

(3) Gilbert (A.) et Lippmann. — Bactériologie des cholestites. *C. R. Biol.* No 2, 1902.

(4) Jeannin (C.). — Etiologie et pathologie des infections puerpérales putrides. *Thèse Paris*, 1902.

la préoccupation des bactériologistes. Après H. Tissier (1) qui le retrouve dans la flore intestinale dès les premières années de la vie, Distaso et Jungano (2) mentionnent son existence dans l'urèthre normal et dans le contenu intestinal.

La liste des recherches consacrées par les auteurs étrangers au *B. funduliformis* est très succincte. Une observation de Ghon et Sachs (3) qui pensent l'avoir isolé du pus d'une péritonite d'origine gastrique, une autre de Kisskalt (4) qui l'aurait rencontré dans un abcès de la région fessière, une brève mention de Runeberg (5) qui le décrit parmi la flore d'une

(1) Tissier (H.). — Recherches sur la flore intestinale normale des enfants âgés de un à cinq ans. *Annales Inst. Past.*, XXVI, 189-207, 1908.

(2) Distaso (A.) et Jungano. — Sur les microbes protéolytiques de la flore intestinale de l'homme ou des animaux. *C. f. B.*, 1911, 59, 97-103.

(3) Ghon (A.) et Sachs (M.). — Beiträge zur Kenntnis der anaeroben Bakterien des Menschen. *Central. f. Bakt. Originale*. Bd. XXXVIII, p. 138, 1905.

(4) Kisskalt. — Zur pathogenestischer Bedeutung des *Bacillus funduliformis*. *Deuts. Med. Woch.*, 1905, n° 32.

(5) Runeberg (B.). — Studien über die bei peritonealen Infektionen appendikularen Ursprungs vorkommenden sauerstofftoleranten sowie obligat anaeroben Bakterienformen, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für die Pathogenese derartiger Peritonitiden (*Arb. a. d. path. Institut. d. Univers. Helsingfors*, Bd. II, p. 271, Berlin, 1908, S. Karger).

péritonite d'origine appendiculaire, un travail de Heyde (1) qui signale sa présence dans un pus d'ostéomyélite et dans une pleurésie putride, ce sont là les rares indications bibliographiques ayant trait au germe découvert par J. Hallé.

Or, à l'exception des deux faits rapportés par J. Cottet et par Kisskalt, le *B. funduliformis* n'avait point été jusqu'ici isolé à l'état de pureté dans les suppurations où sa présence avait été mise en évidence. Qu'il s'agisse de foyers gangréneux ou putrides, c'est au milieu d'une flore aérobie et anaérobie très composite que de rares colonies de ce germe avaient pu être isolées et identifiées. Sa virulence s'est montrée faible pour l'animal; eût-elle été plus grande que l'on n'aurait pu définir l'importance qu'il convenait de lui attribuer, si complexe est, dans les processus gangréneux, le rôle imparti aux associations microbiennes. Limitée à des observations rarissimes, il semblait que l'action pathogène du *B. funduliformis* ne méritât pas de fixer l'attention du médecin.

En fait et durant une période de vingt années, on cessa de s'intéresser à ce germe, quand en 1929

(1) Heyde. — Ueber Infektionen mit anaeroben Bakterien. Ein Beitrag zur Kenntnis anaeroben Staphylokokken und des *Bacillus funduliformis* (*Beiträge j. klin. Chir.*, Bd. LXVIII, Heft 3, 1910).

notre maître le Professeur P. Teissier et ses élèves (1) rapportèrent le cas d'un sujet atteint d'une septicémie primitive due au *B. funduliformis* et à l'autopsie duquel le foie était criblé d'abcès. Le microbe avait été isolé à l'état de pureté dans le sang, puis dans les collections hépatiques et son identification fut confirmée par A. Veillon. En l'espace de trois ans, les auteurs avaient l'occasion de suivre trois nouveaux malades si bien qu'en 1931 ils publiaient un second mémoire (2) dans lequel ils précisaient certaines propriétés du bacille de Hallé, insistaient sur son degré de virulence et mettaient en lumière la possibilité de reproduire expérimentalement les principales lésions humaines.

L'attention était désormais attirée sur ce micro-organisme et de nouvelles observations vinrent bientôt confirmer la gravité des infections qu'il peut déterminer chez l'homme. Notre maître le Professeur Agrégé J. Cathala avec J. Bourgeois et P. Ga-

(1) P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et F. Layani — Contribution à l'étude des septicémies primitives à microbes anaérobies. Etude clinique et expérimentale d'un cas de septicémie due au « *Bacillus funduliformis* ». *Paris Médical*, 30 Mars 1929.

(2) P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanescu (avec la collaboration de J. Bourgeois). — Les septicémies primitives dues au « *Bacillus funduliformis* ». Etude clinique, bactériologique et expérimentale. *Ann. de Méd.* XXX, N° 2, Juillet 1931.

briel (1) relatent le cas de deux malades atteints de septicémie et qui succombèrent rapidement, après avoir présenté des manifestations pleuro-pulmonaires bilatérales. Quelques semaines plus tard, le Professeur A. Lemierre rapportait avec ses élèves (2) une observation dans laquelle le *B. funduliformis* était associé au streptocoque. Puis parut le cas de L. Jame et Ch. Jaulmes (3) dans lequel la septicémie succéda à une otite, compliquée de mastoïdite.

Durant l'année d'Internat que nous avons eu l'honneur d'accomplir chez notre maître le Professeur A. Lemierre, deux nouvelles observations qui furent le point de départ de ce travail sont encore venues souligner le caractère pathogène du bacille de Hallé. Un cas encore inédit que nous devons à l'obligeance de notre ami de Font-Réaulx, un autre que le Professeur Agrégé Moreau a bien voulu nous communiquer portent à douze le total des observations connues jusqu'à ce jour. Leur lecture montre qu'il existe entre elles plus de parenté que les pre-

(1) J. Cathala, J. Bourgeois et P. Gabriel. — Septicémies primitives dues au « *Bacillus funduliformis* ». *Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp.*, 6 Février 1933.

(2) A. Lemierre, J. Reilly, F. Layani et A. Friedman. — Septicémie primitive due au *B. funduliformis*. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 13 Février 1933.

(3) L. Jame et Ch. Jaulmes. — Septicémie à *B. funduliformis*. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 17 Juillet 1933.

miers documents publiés ne le laissaient prévoir. Une synthèse anatomo-clinique de la septicémie due au *B. funduliformis* semble aujourd'hui possible. Peut-être même sera-t-on amené à reconnaître qu'elle groupe des faits beaucoup moins disparates que les septicémies provoquées par les germes pyogènes aérobies.

LES CONDITIONS D'APPARITION DES SEPTICÉMIES A BACILLUS FUNDULIFORMIS

La survenue des septicémies à *B. funduliformis* soulève un problème qu'aucune autre septicémie due à des microbes pyogènes n'avait jusqu'ici posé. Qu'il s'agisse du streptocoque, du pneumocoque, du staphylocoque, etc., nous sommes en présence de germes qui déterminent essentiellement des inflammations localisées, et si celles-ci, de temps à autre, se généralisent, le rôle du médecin sera de discerner les facteurs occasionnellement capables de provoquer une telle diffusion. Rien de tel avec le bacille décrit par J. Hallé. Voici un microorganisme, isolé de lésions gangréneuses, au milieu d'une flore anaérobie multiple mais qui, à lui seul, se montre incapable d'engendrer chez l'homme un foyer purulent, nécrotique ou putride, si bien que son action pathogène paraît extrêmement restreinte sinon nulle. Or, près de trente ans après sa découverte, on s'aperçoit qu'il n'en est rien, et que ce germe peut être un agent d'infection redoutable et *uniquement septicémique*. Le chaînon intermédiaire manque et nous ne pouvons, par une étude comparative, établir

sous quelles influences s'opère cette généralisation. Contentons-nous dès lors d'énumérer les circonstances étiologiques dans lesquelles s'observent les septicémies à *B. funduliformis*.

I. — Circonstances étiologiques

Age. — L'infection n'a été jusqu'ici signalée qu'une seule fois chez l'enfant ; elle survient de préférence chez des adultes jeunes. La presque totalité de nos malades n'avait pas dépassé trente ans.

Sexe. — Le sexe ne paraît jouer aucun rôle, nos douze cas se composant de six hommes et de six femmes.

Influences saisonnières. — Leur intervention ne saurait être retenue ; les observations recueillies par nous-mêmes ou nos prédécesseurs s'éparpillant sur chaque mois de l'année.

État antérieur du sujet. — On eût été tenté d'attribuer à certaines conditions physiologiques ou mieux encore à un défaut de résistance organique le développement de la septicémie. Il n'en est rien. Dans chaque observation, on a noté l'absence d'antécédents morbides, et souvent le degré de robustesse des malades. C'est en pleine santé apparente que les accidents débutent. Un seul sujet accusait des habitudes d'intempérance.

Influence de la porte d'entrée microbienne. — Celle-ci, par contre, est manifeste. Sur les douze cas étudiés, onze fois la septicémie fut consécutive à une

inflammation rhino-pharyngée ; une fois le point de départ parut avoir été intestinal. La pénétration du germe dans l'économie s'opère donc uniquement par voie muqueuse, ce qui, une fois de plus, illustre la valeur de la barrière protectrice que représente le tégument.

Ajoutons enfin que le rôle de la contagion est nul et que tous les cas se sont présentés à l'état sporadique.

II. — Mode de transmission de l'infection

S'il est dans l'énumération précédente peu d'éléments capables d'expliquer la gravité de l'infection, son mode de transmission paraît entouré d'encore plus d'obscurité.

On a vu que le *B. funduliformis* était un microbe saprophyte des cavités naturelles d'où, à maintes reprises, différents bactériologistes sont parvenus à l'isoler. Tenant compte de cette donnée, l'idée première qui s'impose à l'esprit est que la septicémie résulte d'une *infection endogène* par un microbe vivant jusqu'alors en commensal. Pourtant, différents arguments développés plus loin et qui reposent notamment sur le haut degré de virulence et l'organotropie des germes isolés par hémoculture sont peu favorables à cette thèse. Ils s'accordent bien plus volontiers avec l'opinion que la septicémie résulterait d'un *apport microbien venu du dehors*. Des bacilles doués d'un haut pouvoir pathogène pénètre-

raient dans un organisme neuf, à travers la muqueuse des premières voies digestives et tout le problème se résumerait, dès lors, à rechercher par quel intermédiaire ces échantillons très virulents, rejetés, ou vivant dans la nature, peuvent se transmettre à l'homme.

Chez une de nos malades observée au mois de Janvier dernier, nous avons relevé, comme circonstance étiologique, la fréquence avec laquelle elle fréquentait certaine piscine parisienne. Ce détail nous aurait peut-être paru de peu d'importance si ultérieurement l'interrogatoire d'un second sujet atteint d'une septicémie à *B. funduliformis* ne nous avait apporté la même précision. L'attention étant attirée sur ce fait, il a été possible, par une enquête rétrospective, de le vérifier chez un autre infecté mort deux ans plus tôt : bref, *voici trois malades pour lesquels — et à l'exclusion de tout autre élément étiologique — il est permis d'incriminer un bain dans une piscine*, quelques jours avant l'apparition des premiers symptômes morbides.

En possession de cette information, nous nous sommes demandé si l'eau ne pourrait être un véhicule du *B. funduliformis*. Aucune recherche n'avait encore été faite sur ce sujet, et lors de son travail sur les microbes anaérobies présents dans les eaux, H. Vincent (1) avait n'avoir pu mettre en évidence

(1) H. Vincent.— Recherches sur les microbes anaérobies des eaux. *Ann. Inst. Past.* t. XXI, N° 1, 1907.

aucun représentant de la flore isolée par A. Veillon dans les processus putrides, à laquelle appartient ce germe. Mais il convient de noter que l'auteur avait opéré sur des eaux d'adduction et que la culture des espèces microbiennes précédentes est assez aléatoire quand le milieu contient un nombre important de colibacilles.

S'il est, au surplus, possible que les eaux de rivière ne renferment point les variétés de microbes anaérobies dont fait partie le *B. funduliformis*, il n'en saurait être de même des eaux de piscines insuffisamment renouvelées et sans cesse polluées par les germes vivant dans les cavités naturelles. Le point qu'il importait dès lors d'élucider était de savoir si le bacille de Hallé pouvait se maintenir vivant dans l'eau durant un certain temps, cette conservation permettant le transfert de l'infection. La réponse est fournie par l'expérience suivante :

Une culture en bouillon de *B. funduliformis* est centrifugée et lavée au sérum physiologique de manière à la débarrasser de toute trace de peptone. On prélève, le 14 Septembre, une goutte du culot de centrifugation renfermant les microbes vivants et on l'émulsionne dans 50 cc. d'eau prélevée dans le canal de la Villette et filtrée sur bougie L. 5. Le tout fut abandonné dans l'obscurité à une température voisine de 20°. Chaque semaine 2 cc. du mélange étaientensemencés dans un tube de gélose profonde.

Jusqu'au 15^e jour on a obtenu des cultures microbiennes massives ; au 21^e jour le nombre des colonies avait

notablement diminué. A la quatrième semaine l'ensemencement demeura négatif.

Il résulte de cette expérience que le *B. funduliformis* est capable de se maintenir pendant *trois semaines* au moins, dans de l'eau impure stérilisée par filtration, lorsque la température ambiante atteint 20° environ. Sans doute avons-nous négligé le rôle de certains facteurs tels que la lumière et surtout la concurrence vitale par des microbes saprophytes qui peuvent diminuer de beaucoup la durée de cette survivance. Fût-elle même très écourtée qu'elle serait encore amplement suffisante pour assurer à l'eau son pouvoir de contamination. Nous faudra-t-il rappeler qu'en se plaçant dans des conditions identiques, H. Vincent n'a obtenu la survie du *B. dysentérique* que pendant 10 à 14 jours et ne sait-on pas que pour le *vibron cholérique* elle ne dépasse pas un mois? Nous sommes ici en présence d'une propriété que le *B. funduliformis* partage avec des germes dont la transmission hydrique est universellement admise et l'on ne saurait, en raison de cette communauté, refuser au premier ce qui est accordé aux seconds.

Rien ne s'oppose donc à admettre que certains malades se soient contaminés dans des piscines publiques et que la septicémie à *B. funduliformis* doive s'ajouter à la liste des infections dont ces établissements sont trop souvent responsables. Les constatations expérimentales s'accordent avec les

anamnestiques et il importera, dans l'avenir, de s'assurer par l'interrogatoire de chaque malade si ce mode de transmission n'est pas à incriminer.

Il ne faudrait d'ailleurs point croire que l'homme soit le seul être vivant capable de rejeter dans la nature des échantillons microbiens virulents, inoffensifs pour lui-même, en raison d'une immunité naturelle ou acquise, mais susceptibles de devenir pour ses proches la source d'une infection infiniment redoutable. Jusqu'ici cette seule éventualité avait été envisagée parce que les souches de *B. funduliformis*, isolées des foyers gangréneux ou des cavités naturelles, s'étaient montrées peu pathogènes pour toutes les espèces animales. Or, en opérant avec des germes isolés par hémoculture d'une septicémie mortelle, on s'aperçoit que certains animaux, particulièrement le chien, sont extrêmement réceptifs à leur égard. Les protocoles rapportés plus loin montreront avec quelle rapidité les sujets inoculés succombent. Que l'infection puisse s'opérer dans les conditions naturelles et se transmettre directement ou indirectement à l'homme, il n'y a là *a priori* rien d'impossible, et cette éventualité devra désormais être également envisagée. Ce qui autorise une telle suggestion c'est l'observation que nous avons faite, il y a quelques mois, d'une infection spontanée par le *B. funduliformis* survenue chez le lapin et dont voici le protocole :

Lapin A 97.

Cet animal avait antérieurement reçu dans le péritoine une injection d'un bacille hémophile aérobie isolé d'une endocardite végétante et qui, pour d'autres représentants de la même espèce, comme pour la souris, le rat, le cobaye etc., s'était montré dépourvu de toute virulence.

Le 19 Mars on constate que le sujet maigrit et refuse de manger.

Le 21, apparition de petits abcès sous-cutanés dans la région abdominale; la ponction de l'un d'entre eux ramène du pus contenant un germe ne prenant pas le Gram et qui, ensemencé sur des milieux aérobies variés (gélose, gélose-sang), ne se développe pas.

Le 22, mort de l'animal; l'autopsie montre la présence d'un volumineux abcès du foie occupant la presque totalité de l'organe. Les cultures du pus en milieux aérobies restent stériles. En milieux anaérobies, elles donnent naissance à une seule variété de germe qui présente tous les caractères du *B. funduliformis*.

Voici donc un animal qui, inoculé antérieurement avec un microbe aérobie virulent, succombe en présentant un abcès volumineux du foie. Sachant qu'une telle détermination s'observe parfois chez l'homme au cours des septicémies à *B. funduliformis*, nous avons pratiqué un ensemencement du pus et constaté qu'ici également ce germe était responsable de la collection hépatique. Il a fallu que notre attention fût attirée sur le bacille de Hallé, faute de quoi son rôle nous eût échappé comme il dut échapper à d'autres expérimentateurs

qui se sont sans doute déjà trouvés devant des faits analogues. L'intérêt de cette observation est de montrer non seulement que le lapin peut s'infecter spontanément mais qu'il existe dans la nature des échantillons très virulents de *B. funduliformis* capables d'engendrer dans l'organisme humain et animal, et par les mêmes voies, des lésions identiques.

Toutes ces constatations sont, on le voit, très fragmentaires encore. Sans aucun doute, les modes de transmission de l'infection que nous nous proposons d'étudier ici sont beaucoup plus variés qu'on ne le peut aujourd'hui supposer. Mais il s'agit d'une maladie individualisée depuis peu et il faudra attendre un long délai avant que ne soit connu son déterminisme.

DESCRIPTION CLINIQUE

Les septicémies primitives à *B. funduliformis*, partageant en cela le sort de la plupart des septicémies, se caractérisent cliniquement par leur polymorphisme. Celui-ci est conditionné par le siège et la nature des foyers métastatiques qui tiennent sous leur dépendance l'expression morbide, en même temps que la durée évolutive.

Ainsi, en dehors des mêmes circonstances d'apparition, et d'un tableau commun d'infection générale, nous envisagerons les différentes manifestations cliniques liées aux localisations électives, à savoir, et par ordre de fréquence :

- les déterminations pleuro-pulmonaires,
- les déterminations hépatiques,
- les déterminations articulaires.

Cette division, forcément schématique, est basée, bien entendu, sur la notion d'une dominante clinique. Il va sans dire que l'observation nous a permis de saisir entre ces différentes formes des faits de transition,

CONDITIONS D'APPARITION

Nous rappelons les circonstances dans lesquelles s'observe la maladie, car c'est là un point important de l'histoire des septicémies primitives à *B. funduliformis*.

Il s'agit presque toujours d'adultes jeunes. A l'exception d'une seule observation (obs. de Jame et Jaulmes concernant un enfant de 8 ans), les malades avaient entre 20 et 30 ans en moyenne; le sujet le plus âgé avait 38 ans appartenant au sexe féminin.

Dans aucune observation, on n'a relevé de causes d'affaiblissement antérieur. Certains malades étaient des sujets vigoureux, sportifs. C'est brutalement, en pleine santé, que la maladie s'installe.

PÉRIODE DE DÉBUT

1. — L'angine.

A l'exception d'un seul cas, à point de départ intestinal (malade Nau... obs. IX), on note, dans toutes les observations, le début de la maladie par une *angine*. On l'a donc trouvée onze fois sur douze.

L'aspect de l'angine est souvent tout à fait banal. Tantôt c'est une angine érythémateuse: rougeur vernissée du pharynx, simple tuméfaction des amygdales; la dysphagie est modérée, l'adénopathie peu importante.

D'autrefois, il s'agit d'une angine pultacée, ou lacuno-cryptique. Les amygdales sont recouvertes d'un enduit grisâtre, peu cohérent, ou bien de quelques points blancs.

Dans un cas seulement, l'aspect de la gorge en a imposé pour une angine diphtérique : la dysphagie intense, l'existence d'un enduit pseudo-membraneux sur une amygdale, l'hypérémie de la muqueuse pharyngée, l'adénopathie cervicale douloureuse, constituaient autant de symptômes qui, à juste titre, motivèrent l'administration de sérum antidiphtérique. Au bout de 4 jours, l'aspect de la gorge se modifia et l'on envisagea alors le diagnostic d'une angine de Vincent : au pôle supérieur de l'amygdale on constatait en effet l'existence d'une ulcération recouverte d'un enduit grisâtre. Notons que chez cette malade, l'angine s'était accompagnée d'une éruption d'herpès péri-nasal et péri-buccal.

Dans une autre observation l'aspect de la gorge en imposa pour un phlegmon de l'amygdale qui fut incisé.

Quand les malades sont examinés tardivement, on ne peut constater que le reliquat de l'angine, sous forme d'une légère rougeur du pharynx, ou plus rarement d'une ulcération à fond sanieux siégeant sur une amygdale.

Quelles que soient les modalités cliniques de l'angine, elle rétrocede d'ordinaire dans un délai de 3 à 8 jours. Il nous faut pourtant signaler que dans

deux cas survinrent des complications locales : ici ce fut un abcès latéro-pharyngien dont l'ouverture par une incision pré-amygdalienne donna issue à du pus jaunâtre à peine fétide (obs. Syg...) ; là se déclara une otite compliquée elle-même de mastoïdite bilatérale qui dut être trépanée (obs. Claude D...).

L'absence de tout caractère spécifique de cette angine, l'impossibilité de prévoir l'infection redoutable qui va lui succéder, ont fait que, dans aucun cas, l'examen bactériologique ne fut pratiqué. Aussi est-il impossible de connaître le rôle joué par le *B. funduliformis* dans le déterminisme de cette angine. Mais, que le microbe se soit développé primitivement, ou qu'il soit intervenu à titre d'agent infectieux secondaire, il représente l'élément de plus grande virulence, puisqu'il arrive à envahir, seul, le système circulatoire.

De toutes façons, la valeur sémiologique de l'angine reste entière, non pas par son aspect qui est souvent banal, mais par sa constance même.

2. — Les signes de généralisation infectieuse.

L'évolution de l'angine s'accompagne de signes généraux, souvent assez accusés. Il est généralement difficile de saisir le moment où s'effectue la dissémination des germes.

Parfois cependant (obs. Bel... et Mau...), on note, après l'angine, une phase de latence marquée

par la disparition des symptômes pharyngés et la sédation des signes généraux.

A la faveur de cette véritable détente de l'état local et général, on peut ainsi saisir le début de l'essaimage microbien. Cliniquement, deux signes le traduisent :

l'exacerbation thermique
et surtout le frisson.

Si le premier de ces symptômes ne comporte aucune signification spéciale, et pourrait faire simplement redouter la reprise des signes pharyngés, il n'en va pas de même du second. On sait en effet que le frisson est un symptôme très anormal au cours d'une angine et qui doit toujours faire redouter le passage dans la circulation de microbes ou de leurs poisons figurés.

Certes, dans un service hospitalier on a rarement l'occasion de surprendre la maladie à son stade initial, mais l'interrogatoire permet dans tous les cas de retrouver dans les anamnestiques ce signe qui inquiète autant le malade que son entourage. Un tel symptôme, et dont la valeur est si haute, va d'ailleurs se reproduire au cours de l'évolution morbide.

PÉRIODE D'ÉTAT

Après la rétrocession des signes pharyngés, le plus souvent c'est sans transition que la maladie va entrer dans la période d'état, marquée par un syn-

drome d'infection générale et la traduction clinique des localisations viscérales. Dès lors, comme dans toute septico-pyohémie, les signes de dissémination microbienne vont s'intriquer avec les symptômes engendrés par l'évolution propre des foyers métastatiques.

SIGNES GÉNÉRAUX

I. — TEMPÉRATURE

La fièvre affecte diverses modalités qui dépendent autant de l'allure évolutive de la maladie que de la nature et du siège des foyers infectieux.

a) le type fébrile continu.

La courbe thermique, atteignant 39°5, 40°, ou même davantage, et ne présentant que des variations minimales de un demi à un degré entre la température du matin et celle du soir, correspond à une dissémination massive et surtout permanente de germes dans le sang, ainsi qu'en témoigne le nombre important des colonies microbiennes trouvées à l'hémoculture (125 germes par cc. de sang dans une observation). Dans un cas, la température continue à suivre une marche ascensionnelle (39°-40°6-40°3-41°) et l'évolution n'a pas duré plus de 9 jours depuis le début de l'angine. Ces faits correspondent, en somme, aux formes suraigües.

Pour peu que la maladie dure, la fièvre prend le type suivant:

b) le type rémittent.

Manifestation habituelle des pyohémies, la fièvre est d'allure irrégulière. La température dessine des oscillations atteignant 40° et même davantage. L'exacerbation s'accompagne d'un signe dont nous avons déjà signalé la grande valeur sémiologique : *le frisson*. Les malades sont pris d'une sensation de froid intense et de malaise. Un tel symptôme, qui comporte la réunion de signes alarmants tels que les secousses musculaires, la cyanose, la rapidité extrême et la petitesse du pouls, dure en moyenne de quinze à vingt minutes. Il peut se reproduire plusieurs fois dans la même journée.

Ce type fébrile répond à l'essaimage microbien brusque et intermittent, autant qu'à l'évolution des foyers suppurés.

c) la fièvre irrégulière.

Quand la maladie dure plus longtemps, la température échappe à toute description. Aux essaimages microbiens, ainsi qu'aux nouvelles localisations, correspondent des exacerbations thermiques accompagnées de frisson. Les phases d'apyrexie, de durée variable, s'interposent entre les périodes d'oscillations fébriles. Peu à peu, lorsque l'inigration microbienne cesse et lorsqu'un foyer s'est développé dans la plèvre, par exemple, ou dans une séreuse articulaire, la température prend le type hectic. Une sédation thermique peut s'observer à la faveur d'une incision chirurgicale. Dans l'ensemble,

la fièvre présente un tracé irrégulier et qui échappe à toute description. Dans un seul cas curable, la température s'infléchit pour atteindre la normale quand les foyers suppurés articulaires furent évacués.

II. — SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

Ils n'offrent aucune particularité: pouls rapide, atteignant 110-120, hypotension modérée variant entre 10 à 6 mill. de Hg., ce sont là des constatations habituelles au cours des processus infectieux. Il convient cependant de noter que dans le tableau souvent très grave réalisé par la maladie il n'entre aucun signe cardio-vasculaire alarmant: pas de tachycardie exagérée, pas d'hypotension marquée entre les frissons. Même lorsque l'infection évolue depuis longtemps déjà, on n'observe aucun signe de défaillance cardiaque, aucun phénomène de collapsus. Signalons dès maintenant que l'absence de localisations du bacille de Hallé sur le cœur et les vaisseaux constitue un caractère différentiel important entre les septicémies qu'il détermine et les infections générales dues au streptocoque dont on connaît les affinités pour l'endocarde et les endothéliums vasculaires.

III. — SIGNES HÉMATOLOGIQUES

Étant donné le pouvoir hémolytique du germe, on s'attendrait à trouver une anémie marquée au

cours de la maladie. Il n'en est rien, et les numérations globulaires dans les différents cas observés ne montrent qu'une anémie modérée. Cliniquement, celle-ci n'est guère appréciable et l'examen des malades ne révèle qu'une légère pâleur des téguments et des muqueuses. A cette pâleur s'ajoute souvent un *subictère*, indépendant de tout foyer de suppuration hépatique. Ce syndrome paraît relever à la fois d'une atteinte toxi-infectieuse du parenchyme comme le montrent les examens anatomiques, et d'une hyperhémolyse. En général, la pâleur des téguments reste discrète, et ne constitue pas un symptôme frappant comme dans les septicémies dues au streptocoque.

L'étude de l'équilibre leucocytaire n'offre pas non plus de renseignements très particuliers. Les modifications du nombre des globules blancs et de la formule leucocytaire sont comparables à celles qui sont observées au cours des septicémies à germes aérobies : leucocytose modérée, avec polynucléose neutrophile importante et disparition des éosinophiles.

Même dans les cas où l'évolution a duré plus d'un mois, la formule sanguine n'est pas sensiblement modifiée : l'anémie ne s'accentue guère, la leucocytose ne varie pas avec la production nouvelle ou au contraire la rétrocession des foyers métastatiques. Nous donnons ici les chiffres trouvés chez différents malades :

Dans l'obs. Lar... :

G. R.	3.150.000
G. B.	14.500
Polyn.-neutrophiles	87 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires.	13 %

Dans l'obs. Syg... :

G. R.	2 800.000
G. B.	9.400
Polyn.-neutrophiles	93,5 %
Lymphocytes	3,5 %
Monocytes	1 %

Dans l'obs. Zac... :

G. R.	3.830.000
G. B.	22.000
Polyn.-neutrophiles	84 %
Lymphocytes	5 %
Monocytes	11 %

Dans l'obs. Cam. . . :

Au début de la maladie :

G. R.	3.600.000
G. B.	13 800
Polyn.-neutrophiles	84 %
Lymphocytes	13 %
Monocytes	3 %

15 jours plus tard :

G. R.	3.860.000
G. B.	14.400
Polyn.-neutrophiles	81 %
Polyn.-éosinophiles	1 %
Lymphocytes	3 %
Monocytes	15 %

En somme, le syndrome hématologique au cours des septicémies dues au bacille de Hallé consiste

en une anémie constante, mais peu intense, et une hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile. Il n'existe dans le sang circulant aucun élément leucocytaire anormal, pas davantage d'hématies nucléées, comme dans les septicémies à *B. perfringens* dont on connaît le caractère déglobulisant accusé.

IV. — RATE

L'hypertrophie de la rate est constante certes, mais modérée au cours des septicémies à *B. funduliformis*. La rate est percutable sur 3 à 4 travers de doigts dans la ligne axillaire moyenne; parfois elle est palpable. Mais elle n'est pas douloureuse et ne présente pas de modifications de volume lors des examens successifs. Il est en effet à noter que les embolies spléniques sont exceptionnelles au cours des septicémies dues au bacille de Hallé, contrairement à ce qui s'observe pour les septicémies à staphylocoques par exemple.

V. — SIGNES URINAIRES

Ce sont ceux de tous les processus infectieux aigus : oligurie, parfois légère, albuminurie sans cylindrurie, urobilinurie.

On retiendra en effet que le *B. funduliformis* ne semble présenter aucune affinité pour le parenchyme rénal; d'où l'absence de tout signe de néphrite, d'hématurie, ou de cylindrurie. Le taux d'urée sanguine, en dehors de la période terminale, est normal

dans la règle. On ne constate pas non plus d'infarctus suppurés du rein.

Il est évident que rien ne permet d'affirmer comme une règle formelle l'absence de localisation du *B. funduliformis* sur le rein. Néanmoins, l'extrême rareté des signes urinaires (sur 12 cas observés, une seule fois l'on a constaté une oligurie extrême avec cylindrurie) mérite d'être soulignée, en regard de la fréquence des manifestations rénales au cours des septicémies streptococciques et staphylococciques.

VI. — SIGNES DIGESTIFS

Particulièrement frustes, ils consistent en anorexie légère ou en l'émission de quelques selles diarrhéiques. Les malades ne perdent jamais complètement leur appétit; ils ne présentent ni vomissements, ni diarrhée profuse, ni hémorragies intestinales.

VII. — SIGNES NERVEUX

Les sujets sont toujours abattus, prostrés, quelquefois véritablement adynamiques. En général, ils n'accusent qu'une insomnie modérée et ne présentent pas de torpeur. En dehors des exacerbations thermiques, pendant lesquelles ils peuvent présenter du délire, de l'agitation ou une asthénie marquée, ils sont en général tout à fait lucides, même jusqu'à la période terminale, et restent parfaitement conscients de ce qui se passe autour d'eux, en même temps que de la gravité de leur état.

En somme, la température élevée, l'état de prostration ou d'adynamie, la pâleur des téguments et le subictère imposent l'idée d'une infection sévère. Ajoutons à cet ensemble les signes hématologiques: anémie modérée, hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

D'après cette description, n'était un certain nombre de signes négatifs qui donnent en quelque sorte une note particulière aux septicémies dues au *B. Funduliformis*, le syndrome d'infection générale que nous venons d'esquisser eût représenté dans son ensemble un tableau commun aux septicémies aérobies. Mais sa survenue chez un adulte jeune, en pleine santé et après une angine, doit faire penser à la possibilité d'une généralisation infectieuse due au bacille de Hallé.

Si nous avons pu jusqu'ici grouper dans une description commune les circonstances d'apparition de la maladie et les signes d'infection générale qu'elle détermine, il nous faut désormais envisager séparément l'étude des différentes formes anatomo-cliniques des septicémies dues au *B. funduliformis*.

I. — FORMES PLEURO-PULMONAIRES

Les localisations sur l'appareil respiratoire, de beaucoup les plus fréquentes, se retrouvent dans la

plupart des observations. Mais il convient de faire ici une discrimination :

dans un certain nombre de cas, ce sont les lésions parenchymateuses qui prédominent. Elles sont constituées par de nombreux infarctus disséminés dans les deux champs pulmonaires : nous leur réservons le terme de formes pulmonaires, malgré l'existence d'une pleurésie qui lui est fréquemment associée ;

d'autrefois, les manifestations pleurales sont au premier plan du tableau clinique et les déterminations pulmonaires réduites à un ou plusieurs petits abcès circonscrits.

1. — Les formes pulmonaires.

Les formes pulmonaires proprement dites comportent une évolution suraigüe. L'on ne saurait en être étonné car la multiplicité des foyers pulmonaires, leur diffusion, l'intensité du processus septicémique qu'ils déterminent font aisément comprendre la gravité et la rapidité de l'évolution. Les observations suivantes permettront d'en juger :

OBS. I. — Anna H... (MM. Cathala, J. Bourgeois et P. Gabriel.

Anna H..., dix neuf ans, entre à l'hôpital Claude-Bernard le 24 juin 1932, pour une angine brusquement apparue trois jours auparavant. Elle est femme de chambre dans une pension de famille, et seule cette circonstance a déterminé le médecin traitant à l'envoyer

à l'hôpital. Le 25 juin nous la voyons avec ce confrère et sommes entièrement d'accord avec lui pour parler d'*angine banale* et porter le pronostic le plus bénin. Les amygdales sont tuméfiées, rouges, recouvertes d'un exsudat blanchâtre au niveau des cryptes ; l'amygdale droite, la plus volumineuse, présente cependant une *légère ulcération à fond inégal* ; l'adénopathie est modérée, la température à 39°, l'état général peu atteint. Rien que de banal.

Cependant le 26 juin au matin la température est à 40°6 et l'état général s'est brusquement aggravé : la malade est pâle, très abattue. La gorge paraît en train de se nettoyer, mais les *premiers signes d'un foyer pulmonaire* : submatité, diminution du murmure vésiculaire, sont perçus à la base gauche. Nous pensons à une pneumococcie à début angineux.

Le 27 juin, l'aggravation s'affirme ; la malade est dyspnéique ; les signes de la base gauche se précisent : matité, léger souffle aigre, râles sous-crépitaunts. Température 40°. Dans la soirée survient un violent frisson ; température 40°3. Une hémoculture, pratiquée sur bouillon demeurera stérile.

Le 28 juin, l'intensité de l'état infectieux est extrême : la malade est profondément prostrée, pâle, couverte de sueurs ; température 41°, pouls 144 ; la langue est rôtie, la gêne respiratoire intense avec polypnée à 66 et cyanose ; l'expectoration est nulle ; les téguments et les conjonctives sont légèrement subictériques. Les signes pleuro-pulmonaires sont plus nets et l'existence d'un épanchement pleural est manifeste. Le cœur est rapide, régulier, bien frappé. Le foie et la rate ne paraissent pas augmentés de volume. Les urines diminuées (750 grammes), contiennent des pigments et sels biliaires, mais pas d'albumine.

Une hémoculture pratiquée cette fois en milieu anaérobie donnera lieu au développement d'un germe Gram négatif, qui est retrouvé en grande abondance sur les frottis du liquide louche sans odeur, retiré de la plèvre.

Le 29 juin, l'état décline encore, un nouveau foyer paraît à la base gauche.

La malade succombe le 30 juin.

A l'autopsie, la plèvre gauche épaissie, tapissée de fausses membranes, contient un litre environ de liquide louche ; le poumon sous-jacent est congestionné.

La plèvre droite est normale, mais la surface du poumon, principalement dans la région de la base, est parsemée de taches noires, légèrement bombées, caractéristiques d'infarctus sous-pleuraux ; à la coupe on retrouve ces infarctus, la plupart à la base et superficiels, masses noirâtres, arrondies, bien limitées, ayant le volume d'une noisette ou d'une noix. Dans leur intervalle, le parenchyme pulmonaire est congestionné et oedématié.

A noter encore l'existence de lésions de médiastinite se présentant sous forme d'une masse de tissu lardacé.

Par ailleurs le cœur, le foie, la rate et les reins ne présentent rien d'anormal.

Rien à signaler au niveau de l'appendice et des annexes.

OBS. II. — Lar... (Mémoire de P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stéfanescu).

La malade est une jeune fille de 19 ans, entrée à l'hôpital Claude-Bernard le 19 Novembre 1929 dans un état très alarmant. Le début de la maladie paraît remonter à une semaine à peine (bien que les renseignements

soient difficiles à recueillir), et s'être manifesté par une angine. Au premier examen, on est frappé par l'abattement profond de la malade : la température est à 39°5, le pouls à 130, la langue est sèche, tremulante et fuligineuse, les lèvres décolorées. Les téguments ainsi que les conjonctives présentent une légère teinte subictérique ; les urines sont foncées, contiennent de l'urobiline mais point d'albumine. L'examen du pharynx montre une rougeur diffuse, reliquat de l'angine primitive, et une ulcération à fond sanieux sur l'amygdale gauche. Le foie et la rate sont notablement augmentés de volume. L'examen des poumons permet de découvrir un foyer de congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche avec submatité et léger souffle. Expectoration nulle.

Dans la soirée du même jour survient un violent frisson tandis que la température s'élève à 40°3. Le lendemain l'état s'est encore aggravé, la température se maintient entre 39°5 et 40°, le pouls est filiforme, la respiration superficielle et anhéante ; les signes pleuro-pulmonaires de la base gauche sont devenus plus nets et l'existence d'un épanchement pleural de moyenne abondance se manifeste. On observe à la même date un gonflement douloureux de l'articulation scapulo-humérale gauche. Une numération globulaire montre une hypoglobulie marquée (3.150.000) et une leucocytose (14.500) avec polynucléose neutrophile (87 %). La malade succombe à son infection dans la nuit du 21 au 22 Novembre.

L'ensemencement du sang en milieu demi-solide, pratiqué le lendemain de l'entrée, donna lieu, en milieu anaérobie, à un développement abondant (environ 500 colonies pour 4 centimètres cubes de sang), traduisant une septicémie massive et due à un seul germe. Par contre, l'hémoculture en bouillon aérobie demeura stérile,

au moins les premiers jours ; elle ne devait montrer un maigre développement du même microbe qu'au bout d'une semaine. La ponction de la plèvre droite et de l'articulation scapulo-humérale gauche avait permis de retirer un pus fluide, d'odeur légèrement fétide, dont l'ensemencement fournit des cultures du même microbe, à l'état de pureté.

L'autopsie révéla une pleursie purulente gauche ; la plèvre épaissie, tapissée de fausses membranes et adhérente par son feuillet pariétal au plan costal, contenait environ un litre de liquide séro-purulent verdâtre et à peine fétide. Il existait également un peu de liquide louche dans le péricarde. Plèvre droite normale.

Les deux poumons et particulièrement le poumon gauche présentaient à leur surface des îlots de nécrose dont la disposition rappelait celle des infarctus. De forme arrondie, nettement limités, ces îlots avaient des dimensions variables pouvant atteindre le volume d'une grosse noisette. Leur centre était blanc grisâtre, en partie ramolli ; leur pourtour très hémorragique. La coupe donnait issue à un tissu caséeux, d'odeur fade ou très légèrement fétide. Dans leur intervalle le parenchyme pulmonaire était oedémateux et congestionné.

Au niveau du cœur, de volume normal, on notait une légère tuméfaction des bords libres des deux valves auriculo-ventriculaires.

Le foie était volumineux (2.500 gr.), avec quelques marbrures à sa surface, mais aucun abcès à la coupe. La vésicule biliaire, petite, contenait une bile très colorée dont l'ensemencement demeura stérile.

La rate tuméfiée et congestionnée dans son ensemble (365 gr.), offrait seulement un très petit infarctus gros comme une tête d'épingle.

Les reins, pesant respectivement 190 et 180 gr., étaient d'aspect sensiblement normal ; il en était de même des surrénales, du pancréas et de l'intestin.

OBS. III. — Fon... (due à l'obligeance de notre ami de Font-Réaulx que nous tenons à remercier ici.)

La malade, âgée de 18 ans, étudiante à l'Ecole Normale de Suresnes, est entrée d'urgence à l'hôpital Ambroise Paré, le 20 janvier 1934, à 14 heures, dans un état très alarmant qui a rendu, tout interrogatoire difficile. Nous avons pu cependant, grâce aux renseignements fournis par les parents et à un mot détaillé du Dr. Fidon, reconstituer l'histoire de la maladie.

C'est le 11 Janvier 1934 que cette étudiante qui ne présentait jusqu'alors aucun antécédent pathologique notable, est tombée malade. Elle est restée chez elle ce jour-là, en raison d'une simple *angine* avec dysphagie modérée et sensation de fièvre. Un médecin, appelé le lendemain, aurait constaté un léger exsudat blanchâtre dans la gorge et aurait prescrit des gargarismes.

L'angine s'atténue rapidement. Mais quatre jours plus tard, le 15 janvier, la température monte à 40° en même temps que de vives douleurs apparaissent dans les *articulations*, surtout les coudes, les poignets. Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu est porté et la malade reçoit chaque jour 10 grs. de salicylate de soude par la bouche.

Les jours suivants, la température tombe quelque peu. Irrégulière, elle se maintient entre 38° et 39° 5. Les douleurs articulaires s'apaisent.

Mais le 18 janvier, la malade est dyspnéique. Elle se plaint de violents points de côté thoracique bilatéraux.

Rapidement, les *manifestations pulmonaires* s'accroissent. Les 19 et 20 janvier, la malade rejette, à plusieurs reprises, des crachats noirâtres franchement hémoptoïques.

Le 20 janvier, au matin, aggravation subite. On trouve des signes de congestion pulmonaire double. L'arthrite du coude droit persiste. Surtout, le faciès est mauvais, la malade paraît profondément infectée. Il existe du hoquet. L'abdomen est ballonné. La température se maintient à 38° 3, le pouls bat à 120, sans force, malgré digitaline, huile camphrée, adrénaline, strychnine.

Nous nous trouvons en effet, le 20 janvier à 14 h., devant une malade dont l'état apparaît d'emblée comme particulièrement grave.

L'abattement est extrême; la respiration difficile, rapide et superficielle s'accompagne d'un léger battement des ailes du nez. La langue est sèche, fuligineuse, les lèvres décolorées. Le pouls bat à 144, hypotendu, à peine comptable. La température ne dépasse pas 38° 8.

Il existe un ictère net, quoique peu intense, généralisé aux téguments et aux muqueuses. Il aurait débuté progressivement 3 ou 4 jours auparavant. Il n'y a pas trace d'éruption ni aucun placard cuivré ou pourpré sur la peau.

L'examen pulmonaire montre une respiration superficielle et rapide. La palpation révèle, en arrière, à la base gauche et sur les deux tiers inférieurs de l'hémi-thorax droit, de très gros frottements pleuraux. Ils produisent à l'auscultation un bruit intense de cuir neuf. Il existe de plus, à ce niveau, des deux côtés, de gros râles sous-crépitaux inégaux. En avant, les râles sont plus fins et prédominent à la fin de l'inspiration.

Le cœur est sourd, rapide, régulier, sans souffle orificiel.

L'abdomen présente un ballonnement généralisé. Il est tendu, douloureux dans son ensemble, spontanément et à la pression. Il n'y a pas de matité dans les flancs. Le foie, difficile à percevoir en raison du ballonnement et de la défense musculaire, semble déborder de deux travers de doigts le rebord costal. Il est douloureux. Il n'y a pas eu de selle depuis 3 ou 4 jours.

Le reste, pércutable sur trois travers de doigts, n'est pas palpable.

La malade se plaint à la moindre tentative de mobilisation du *coude droit*, qui est fixé en demi-flexion. Il n'existe cependant ni gonflement, ni rougeur de cette jointure. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire.

La malade dit n'avoir pas uriné depuis la veille. Elle n'aurait émis les jours précédents que quelques centimètres cubes d'urines foncées. Par sondage vésical, on recueille à peine 50 cc. d'urines rougeâtres, très troubles, contenant une forte quantité d'albumine. L'examen cytologique montre de nombreuses hématies, des cylindres hématiques et granuleux.

On note enfin un écoulement menstruel ; il aurait commencé 5 jours auparavant, à la date habituelle. Les règles du mois précédent auraient été normales, sans le moindre retard. Cependant on pense, malgré les dénégations de la malade, à la possibilité d'une septicémie d'origine utérine. Le toucher vaginal montre un col utérin légèrement ramolli, des culs-de-sac libres, un corps impossible à percevoir en raison du météorisme. Au spéculum, le col apparaît fermé mais congestionné, rouge violacé avec du muco-pus à son orifice.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	3.680.000
Globules blancs.....	32.000
Polynucléaires neutrophiles	85 %
Lymphocytes	2 %
Grands et moyens mononucléaires.	11 %
Myélocytes	2 %

Au total, on se trouve en présence d'une malade de 18 ans qui, après une angine datant de 10 jours, est en pleine septico-pyohémie avec hépato-néphrite et localisations pleuro-pulmonaires et articulaires.

En raison des pertes vaginales sanglantes, de l'existence d'un col vaginal congestionné laissant sourdre du muco-pus par son orifice, de l'importance du ballonnement abdominal, on considère que l'origine de l'infection siège vraisemblablement au niveau de l'utérus. Un interne en chirurgie, après avoir examiné la malade, confirme le diagnostic et appelle le chirurgien de garde. Celui-ci pense également qu'il s'agit d'une septicémie d'origine utérine, mais écarte toute intervention en raison de l'état désespéré de la malade.

Sans attendre les résultats des examens de laboratoire, on pratique des injections sous-cutanées d'huile camphrée, de caféine et de spartéine; une injection intramusculaire de 50 cc. de sérum anti-streptococcique et de 50 cc. de sérum anti-gangréneux. On fait enfin une injection intra-veineuse, goutte à goutte, de sérum salé hypertonique (13 grs. de sel environ dans 250 cc. d'eau). Cette dernière injection était à peine terminée qu'une débâcle diarrhéique se produisit.

Mais l'état s'aggrave rapidement, et la malade meurt le soir même à 21 h. 30, étant restée consciente jusqu'au bout,

Voici les résultats des examens de laboratoire que nous avons pratiqués du vivant de la malade :

Urée sanguine.	2 grs. 48	} par litre.
Chlorures du sang total...	3 grs. 56	
Urée des urines	5 grs. 67	

L'examen bactériologique (frottis et ensemencements) d'un prélèvement amygdalien montre une flore peu abondante et banale. Il en est de même du muco-pus vaginal.

Le 20 Janvier, l'hémoculture en aérobie et anaérobie avait été pratiquée sur bouillon ordinaire. Elle donna naissance après quinze jours d'étuve au développement d'un germe anaérobie strict qui présentait tous les caractères du *B. funduliformis*. Sur milieu anaérobie, la culture du même germe fut obtenue beaucoup plus rapidement en 48 h. Ce germe présenta un pouvoir hémolytique.

L'autopsie a été pratiquée le 22 Janvier, avant que l'hémoculture ait donné un résultat positif.

Les téguments et tous les organes sont légèrement imprégnés de bile.

Les deux *poumons* présentent de nombreuses et larges adhérences au plan costal et au diaphragme. Il existe sur les deux tiers inférieurs du poumon droit, de fausses membranes épaisses, jaunâtres, formant 4 ou 5 placards, grands chacun comme une carte de visite. Le tissu pulmonaire sous-jacent est constitué par des foyers de nécrose dont la disposition rappelle celle des infarctus. Ils sont nettement limités, atteignant le volume d'une noix. Leur périphérie est violacée et, par place, hémorrhagique ; leur centre partiellement excavé, est jaune rosé. Dans leur intervalle, le parenchyme pulmonaire est oedémateux et congestionné. Le poumon

gauche présente des îlots de nécrose identiques, mais moins nombreux.

Le cœur est normal.

Il n'y a pas d'exsudat dans le péritoine.

Les anses intestinales sont distendues. L'appendice est normal.

Le foie est gros, verdâtre, sans aucun foyer de suppuration à la coupe.

La rate, les reins, les surrénales sont normaux.

L'utérus et les ovaires sont normaux.

Aucun prélèvement n'est effectué.

Dans la première observation, on retrouve les manifestations pleuro-pulmonaires d'une façon exclusive. L'histoire clinique de cette malade peut se résumer d'une façon très simple :

Une jeune fille de 19 ans, en pleine santé, présente une angine d'aspect banal. Au bout de 5 jours, les phénomènes pharyngés rétrocedent. Puis l'état général rapidement s'altère, en même temps que des signes pleuro-pulmonaires apparaissent. L'atteinte de l'appareil respiratoire se précise : pleurésie purulente à liquide non fétide, foyers parenchymateux bilatéraux. La mort survient après 4 jours d'évolution, la durée de la maladie ayant à peine dépassé un septénaire.

Dans les deux autres observations, quoique la survenue de manifestations articulaires, entre autre incident, fût venue enrichir le tableau clinique,

on retrouvait les mêmes déterminations pleuro-pulmonaires importantes, auxquelles les malades ont rapidement succombé :

Chez la malade Lar... on a noté certes l'existence d'une arthrite scapulo-humérale dont la nature purulente fut confirmée par une ponction exploratrice qui ramena un liquide louche, non fétide, contenant en grande abondance le *B. funduliformis*. Mais c'était là une localisation accessoire, à côté du foyer pleuro-pulmonaire de la base gauche rapidement constitué. L'autopsie montra une pleurésie purulente à gauche et des infarctus disséminés dans les deux poumons. Notons, en raison de sa rareté, l'existence d'une certaine quantité de liquide louche dans la cavité péricardique. Somme toute, en dehors de l'épanchement péricardique et de l'arthrite scapulo-humérale, les lésions pleuro-pulmonaires étaient, ici encore prédominantes.

Plus complexe, se montra l'histoire clinique de la malade Fon... Chez elle, l'apparition au 5^e jour d'une angine, de douleurs articulaires, surtout aux coudes et aux poignets, en a imposé pour une atteinte de rhumatisme articulaire aigu, et a motivé la prescription de salicylate de soude *per os*, à la dose journalière de 10 grs. Les douleurs articulaires ont rétrocedé, mais une semaine après le début, l'état général s'altéra rapidement, en même temps qu'apparurent des signes d'une atteinte pleuro-pulmonaire : point de côté violent, dyspnée, expecto-

ration hémoptoïque, durant quarante-huit heures. Au 9^e jour de l'évolution, on se trouvait en présence d'une malade chez qui l'abattement extrême, la dyspnée, une tachycardie marquée, contrastant avec une température relativement peu élevée, imposèrent l'idée d'une infection grave. L'examen révéla des signes pleuro-pulmonaires importants : matité des deux tiers de l'hémithorax droit, frottements pleuraux à ce niveau, râles sous-crépitants disséminés dans toute l'étendue des deux champs pulmonaires. Mais en plus, la malade présenta une arthrite du coude droit, un ictère assez marqué des téguments et des muqueuses, une oligurie extrême avec cylindrurie. Pendant cette courte évolution l'existence d'un écoulement vaginal sanglant, correspondant à un flux menstruel, fit incriminer l'origine post-abortive de l'infection. La constatation de muco-pus à l'orifice du col de l'utérus, jointe à l'existence d'un ballonnement abdominal avec légère défense musculaire sont encore venues renforcer cette hypothèse. Seule l'hémoculture en milieu anaérobie, en révélant la présence du *B. funduliformis*, a permis de rétablir le diagnostic. L'autopsie montra dans les deux poumons, particulièrement à droite, des îlots de nécrose correspondant à des infarctus et des fausses membranes épaissies sur la surface des deux tiers inférieurs du poumon droit. Il n'existait aucune lésion viscérale appréciable.

Ainsi, en dehors de quelques symptômes surajoutés (en particulier les déterminations articulaires que ne présentait pas la première malade), l'analyse des précédentes observations montre la grande similitude des faits rapportés :

Dans les trois cas, on note le même début par une angine en apparence banale. Une des malades n'a été admise à l'hôpital que dans la crainte d'une contamination éventuelle de son entourage ; elle était domestique dans une pension de famille. Les deux autres n'ont été amenées dans un service hospitalier que 7 à 8 jours après le début, au moment où l'état général était très altéré et alors que l'angine elle-même s'était rapidement atténuée.

Quant aux signes respiratoires, leur survenue a coïncidé avec une brusque aggravation de l'état général, mais il faut dire que les symptômes pleuro-pulmonaires ne comportaient, du strict point de vue sémiologique, aucune particularité.

Chez une seule malade on a noté de *violents points de côté*. Dans les deux autres observations, il n'est pas fait mention de douleurs thoraciques. De tels faits sont faciles à interpréter. L'anatomie pathologique nous montre en effet que, parmi les infarctus nombreux constatés dans de pareils cas, certains affleurent la plèvre. Leur siège sous-cortical explique la douleur thoracique en même temps que la pleurésie qui accompagne presque toujours les manifestations pulmonaires. Dans les cas où le

point de côté manque, il faut incriminer le siège profond des métastases et peut-être aussi l'état d'abattement dans lequel se trouvent les malades, d'où leurs minimales réactions.

Les crachats hémoptoïques, précieux symptôme pour le diagnostic de l'atteinte pulmonaire, ne sont mentionnés que dans une seule observation. Assez souvent, comme nous le verrons par la suite, les infarctus ne s'extériorisent cliniquement qu'à la phase de suppuration.

Quant à *la dyspnée*, elle est importante dans tous les cas : c'est une polypnée qui va en s'accroissant pour atteindre, comme chez une malade, le rythme de 66 respirations par minute. De l'intensité de la dyspnée, on ne saurait induire l'étendue et le nombre des foyers ou l'importance de la réaction pleurale, car l'on sait que ce symptôme peut être sous la dépendance du seul processus septicémique.

Les signes physiques sont au début ceux d'une congestion pleuro-pulmonaire : ici, matité de la base et léger souffle, là, submatité et diminution du murmure vésiculaire, râles sous-crépitaux à la limite supérieure de la matité. Au début on a l'impression clinique d'une simple réaction pleurale surajoutée. Dans un cas, il a été fait mention de gros frottements pleuraux. Mais rapidement en 1 à 2 jours les signes pulmonaires deviennent plus importants. En même temps, les signes d'épanchement pleural se précisent : matité franche résistant

au doigt, abolition du murmure vésiculaire dans une certaine étendue de l'hémithorax. La ponction exploratrice permet de ramener un liquide *louche*, *non fétide*. Insistons sur l'absence de fétidité du liquide pleural qui sépare les pleurésies à *B. funduliformis* (qu'on retrouve à l'état de pureté dans l'épanchement) des pleurésies putrides dues à une association microbienne anaérobie.

Comme on le voit, les signes pleuro-pulmonaires, tels qu'ils apparaissent à l'analyse symptomatique, ne présentent en eux-mêmes aucun caractère particulier. Mais leur brusque apparition, coïncidant avec une altération extrême de l'état général, la bilatéralité des foyers, l'existence d'un épanchement pleural rapidement constitué, l'allure évolutive sont autant de signes qui doivent attirer l'attention. Pour ne pas méconnaître la nature de la maladie, il faut penser à pratiquer immédiatement une hémoculture en milieu anaérobie, sans attendre les résultats de l'étude bactériologique du liquide pleural car l'évolution de telles formes présente un caractère *suraigü*. Dès que les signes pleuro-pulmonaires se confirment, l'état général s'aggrave en effet et les malades ne tardent pas à succomber.

A côté de ces formes dont l'allure *suraigüe* est liée aux localisations pulmonaires diffuses et multiples, il nous faut ranger l'observation suivante qui présentait les mêmes particularités cliniques mais dont

la durée évolutive, plus longue, a été de 3 semaines. L'absence de constatations anatomiques ne permet pas de savoir si les lésions étaient comparables à celles qui furent observées dans les cas précédents. Néanmoins, les signes cliniques, quoique moins bruyants, étaient identiques et l'on notait la même prédominance des signes parenchymateux pulmonaires associés à un épanchement pleural. Aussi avons-nous pensé qu'il était légitime de placer ici cette observation, entre les formes pleuro-pulmonaires suraigües, à prédominance pulmonaire et les formes pleuro-pulmonaires aigües, à prédominance pleurale :

OBS. IV. — Maurice le G... (MM. Cathala, J. Bourgeois et P. Gabriel).

Le G... (Maurice), âgé de dix-neuf ans, est conduit à la Clinique des maladies infectieuses le 3 Août 1932 pour une angine accompagnée de signes généraux graves.

L'affection a débuté assez brusquement huit jours auparavant par une douleur vive à la déglutition en même temps que la température s'élevait à 39°. Un médecin appelé deux jours plus tard a diagnostiqué un *phlegmon de l'amygdale droite* et une incision a été faite le 27 juillet. Cette intervention n'a pas amené de rémission, et, l'état général allant en s'aggravant, Le G... a été amené à l'hôpital.

A l'examen le 4 Août, on se trouve en présence d'un sujet fatigué, abattu, répondant assez mal aux questions. La température qui atteint 40°2, le teint terreux, l'amaigrissement, l'existence d'un léger subictère des conjonctives, témoignent d'une infection sévère. Le malade se

plaint de céphalées et de douleurs cervicales. Il n'attire pas l'attention sur sa gorge dont l'inspection ne révèle qu'une rougeur diffuse sans tuméfaction des amygdales, sans enduit pultacé. En avant du pilier droit on constate une plaie linéaire assez profonde de la muqueuse, reliquat de l'intervention pratiquée quelques jours auparavant. Il n'y a pas d'adénopathie bien marquée, et c'est seulement à la palpation profonde que l'on peut percevoir dans les régions sous-angulo-maxillaires quelques ganglions peu volumineux.

Le malade se plaint vivement de la région cervicale gauche. Il immobilise la tête en rectitude et les mouvements de latéralité se font très difficilement. L'exploration permet de reconnaître que *la douleur siège sur toute l'étendue du sterno-cléido-mastoiïdien gauche* et prédomine au niveau de *l'articulation sterno-claviculaire* dont l'atteinte sera plus nette le lendemain : il n'y a en ce moment ni rougeur, ni empatement.

Le subictère déjà mentionné est surtout marqué aux conjonctives. Les urines sont foncées et contiennent de l'urobiline et des sels biliaires. On note de plus une augmentation de volume de la rate qui est accessible à la palpation. Il n'y a pas de taches rosées, pas de signes abdominaux, aucun symptôme cardiaque ou pulmonaire.

Une hémoculture est faite sur bouillon qui restera négative.

Dans la soirée du même jour surviennent des frissons répétés et le lendemain des signes infectieux persistent très intenses : la langue est rôtie, la température demeure élevée. La localisation sterno-claviculaire gauche s'est précisée et il existe une tuméfaction nette à ce niveau avec une douleur très vive à la pression. De plus l'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire permet de

constater une *zone de matité aux deux bases*, plus étendue à droite. L'allure de l'affection rappelle à ce moment certaines observations antérieures où des germes anaérobies ont pu être mis en cause: on pratique un ensemencement de 5 cc. de sang sur gélose demi-molle qui donnera naissance trois jours plus tard à quelques colonies d'un bacille ne prenant pas le Gram.

L'évolution ultérieure a été marquée essentiellement par des *complications pleuro-pulmonaires et articulaires*.

Les premières se sont installées insidieusement sans signes fonctionnels bruyants: quelques douleurs thoraciques imprécises, toux presque nulle, expectoration gommeuse banale. Elles ont été bilatérales d'emblée. Localement l'examen permettait de constater aux deux bases une matité et des signes d'épanchement qui au cinquième jour atteignaient la pointe de l'omoplate. A la limite supérieure de la matité, l'auscultation décelait des râles bulleux et une respiration un peu soufflante indiquant la participation du parenchyme pulmonaire. Les ponctions ont confirmé cette impression et ont montré qu'il n'existait qu'une lame de liquide. Plusieurs sont restées négatives. Deux d'entre elles ont permis de retirer quelques centimètres cubes d'un *liquide louche*, un peu *hémorragique* dont l'ensemencement sur milieux anaérobies a donné naissance à de nombreuses colonies d'un germe identique à celui retiré du sang. Pendant les jours suivants, ces signes locaux se sont étendus peu à peu pour envahir les deux plages pulmonaires jusqu'à l'épine de l'omoplate. Cette extension s'est accompagnée d'une dyspnée progressive avec une polypnée à 35 respirations par minute à la fin de l'affection. Il n'a pas pu être fait d'examen radioscopique.

Les localisations articulaires ont atteint la *sterno-claviculaire gauche*, puis les *deux épaules*. L'atteinte de la

première était marquée dès le lendemain de l'entrée à l'hôpital par un empâtement local et une vive douleur à la pression. La tuméfaction s'est accrue progressivement et la ponction faite le 10 Août a permis de retirer un pus épais bien lié où le germe déjà isolé a pu être retrouvé à l'examen direct et par ensemencement. Les épaules ont été frappées plus tardivement. A droite d'abord, puis à gauche sont apparues des douleurs vives, exagérées par la pression et les moindres mouvements. A ce moment (14 Août), une intervention a été discutée, mais n'a pas été jugée possible en raison de l'état du malade.

Pendant toute l'évolution, la température a été irrégulière avec des poussées à 40°, précédées de frissons, suivies de rémissions thermiques 38°2 - 38°5. Le malade délirant, en proie à une polypnée intense, dans un état d'adynamie profonde, a succombé aux progrès de l'infection le 18 Août.

L'autopsie n'a pu être faite.

Comparativement aux observations qui précèdent, l'histoire clinique de ce malade présente les différences suivantes :

Début plus bruyant par une angine qui en a imposé pour un phlegmon de l'amygdale et qui a motivé l'incision. Huit jours après, s'est constitué un état septicémique avec manifestations pleuro-pulmonaires et articulaires.

Ici les localisations pleuro-pulmonaires, bilatérales d'emblée, se sont installées insidieusement ; quelques douleurs thoraciques imprécises, une

toux minime, une expectoration gommeuse banale en ont été les seuls signes fonctionnels. Malgré l'importance apparente des symptômes d'épanchement pleural bilatéral, on n'a pu retirer que quelques centimètres cubes d'un liquide louche, un peu hémorragique, renfermant à l'état de pureté le germe. D'autre part, malgré l'extension rapide des signes pulmonaires, la dyspnée resta modérée puisqu'elle n'atteignit comme chiffre maximum que 35 respirations par minute, alors que dans un cas précédent le rythme respiratoire s'était élevé à 66.

En outre, les localisations articulaires ont été plus importantes. Déjà au premier examen, l'atteinte de l'articulation sterno-claviculaire gauche avait attiré l'attention. Six jours plus tard, la ponction fit retirer un pus épais, bien lié, contenant le bacille de Hallé.

Tardivement sont apparues les arthrites scapulo-humérales. Pour celles-ci, l'intervention a été discutée, puis écartée, en raison de l'état précaire dans lequel se trouvait le malade.

En somme, cette forme ne diffère des précédentes que par son allure moins dramatique : les manifestations pleuro-pulmonaires, insidieuses dans leur apparition, n'ont pas eu une évolution aussi rapide. Les localisations articulaires, par contre, ont été plus marquées. Nous verrons d'ailleurs par la suite qu'elles sont l'apanage des formes subaiguës, traînantes,

2. — Les formes pleurales

Bien qu'il existât, dans les formes précédentes, des manifestations pleurales, l'évolution de la maladie était sous la dépendance des foyers parenchymateux multiples et diffus (tout au moins pour les trois premières observations dont nous possédons les constatations nécropsiques).

Nous envisageons ici l'étude des cas où les déterminations pleurales, au contraire, représentèrent l'élément majeur du tableau clinique, les lésions pulmonaires étant restées discrètes. Deux observations nous ont permis d'individualiser cette forme:

Obs. V. — Syg... (3^e observation du mémoire de notre maître P. Teissier et ses collaborateurs).

La malade est une jeune femme de 29 ans, entrée le 24 Décembre 1930 à l'hôpital pour une angine accompagnée d'un état infectieux grave, et brusquement apparue trois jours auparavant. Le lendemain de l'entrée, la température atteint 40°8, le pouls bat à 130; la malade accuse une vive douleur à la déglutition et on note un peu de trismus. L'examen du pharynx ne montre qu'une simple rougeur des amygdales et des piliers du voile qui ne suffit pas à rendre compte de la gravité de l'état infectieux. On observe un peu de subictère des conjonctives, mais il n'existe aucun symptôme cardiaque, pulmonaire, ni nerveux. Le foie et la rate paraissent de volume normal; les urines sont légèrement albumineuses, la tension artérielle est de 11-8 (mesurée au Vaquez). Une hémoculture en bouillon ordinaire demeure stérile.

Dans les jours qui suivent, l'état général s'altère et on voit se développer un *abcès latéro-pharyngien* gauche qui refoule un peu l'amygdale et devient palpable dans la région sous-angulo-maxillaire sous forme d'un empatement dur et douloureux. La température demeure élevée, irrégulière, avec poussées brusques et frissons surtout nocturnes. Des *douleurs articulaires* se manifestent surtout au niveau des genoux qui sont légèrement gonflés, douleurs modérées, cédant spontanément pour récidiver au bout de quelques jours. Le 3 janvier, la collection purulente qui bombait vers la cavité buccale est ouverte par une incision préamygdalienne et donne issue à du pus jaunâtre à peine fétide. L'ensemencement de ce pus n'a pas été pratiqué mais une *hémoculture* faite le 28 Décembre en milieu anaérobie donne naissance 5 jours plus tard à quelques colonies de *B. funduliformis* (10 colonies pour 4 cc. de sang).

A dater de l'incision de la collection, tous les symptômes s'amendent ; il semble que la guérison doive être obtenue ; cependant la température demeure un peu au-dessus de 38°, et très insidieusement apparaissent au début du 3^e septénaire (9 Janvier) des symptômes d'*épanchement pleural* aux deux bases, d'abord à droite, puis à gauche. La ponction pleurale ramène ici un liquide citrin, là un liquide louche, mais l'ensemencement de ces deux liquides en milieu anaérobie permet de déceler dans l'un et l'autre la présence de *B. funduliformis* à l'état de pureté. Une deuxième hémoculture en milieu anaérobie pratiquée le 7 Janvier demeure stérile.

Très rapidement, et avant que le résultat desensemencements ne soit acquis, les signes purement pleuraux du début font place à des symptômes franchement pleuro-pulmonaires. Il s'agit d'épanchements d'abondance moyenne à la limite supérieure desquels on

perçoit une respiration soufflante avec de gros râles humides. Ces signes d'atteinte du parenchyme pulmonaire vont d'ailleurs prendre plus d'importance de jour en jour. A la fin du 3^e septénaire, les épanchements semblent en régression. Des ponctions successives ne ramènent rien. Par contre, des râles humides s'entendent sur large surface des plages pulmonaires en même temps qu'apparaît un souffle à timbre amphorique à gauche, d'abord, puis à droite. Ces signes coïncident d'ailleurs avec des modifications de l'expectoration. Celle-ci, simplement gommeuse au début des complications pleuro-pulmonaires, devient rapidement très abondante et purulente, et on assiste à une véritable vomique fractionnée, la malade rejetant chaque jour 100 à 130 grammes de crachats un peu fétides. Signes physiques et vomique donnent nettement l'impression d'une fonte parenchymateuse à allure rapide. Nous devons insister sur le caractère trompeur de ces symptômes qui sont en contradiction avec ce qu'a montré l'autopsie. Le contrôle radioscopique n'a pu être fait, étant donné l'état général grave de la malade qu'il était impossible de déplacer.

Enfin, au cours de ces complications (pendant la 4^e semaine), apparaissent des oedèmes très importants des membres inférieurs et de la paroi abdominale, oedèmes blancs, mous, indolents, sans aucun signe rénal (pas d'albumine dans les urines, urée sanguine : 0gr.32 par litre), et paraissant relever de la défaillance cardiaque.

Les localisations pleuro-pulmonaires ont été marquées par une reprise des signes infectieux : température élevée et irrégulière, teint terreux, adynamie. La dyspnée s'est installée d'une façon progressive. La situation est allée en s'aggravant de jour en jour et la mort est survenue le 31 Janvier dans un tableau d'hecticité et de suffoca-

tion, 5 semaines après le début de la maladie et 3 semaines après l'apparition des accidents pleuro-pulmonaires.

L'examen du sang pratiqué le 8 Janvier avait donné les résultats suivants :

Globules rouges.....	2.800.000
Leucocytes	9.400
Hémoglobine (mesurée au Talqwest)	80 %

La formule leucocytaire était ainsi constituée :

Grands mononucléaires.....	2
Lymphocytes.....	3,5
Monocytes	1
Polyn.-neutrophiles	93,5

On comptait 1 polynucléaire éosinophile pour 400 éléments blancs.

L'autopsie révéla une pleurésie purulente gauche : une collection de 1 litre $\frac{1}{2}$ environ de pus non fétide, entourée par une épaisse coque de fausses membranes, occupait la partie inférieure de la plèvre et refoulait le poumon dont le parenchyme était splénisé ; à la base du moignon pulmonaire se voyait la fistule pleuro-bronchique par où s'était produite la vomique.

Du côté droit, l'épanchement était presque complètement résorbé, mais on notait d'épaisses fausses membranes faisant adhérer le poumon au diaphragme. La coupe du poumon montrait des foyers de splénisation dans le lobe moyen. Aucune lésion du cœur ni des organes abdominaux.

L'ensemencement du pus pleural prélevé à l'autopsie donna lieu à une culture simultanée de *Bacillus funduliformis* et de streptocoque. L'existence de ce dernier germe ne saurait surprendre ; elle dénote une infection

secondaire de la poche à la faveur de la fistule pleuro-bronchique.

OBS. VI. — (Observation que nous avons pu suivre avec notre maître A. Lemierre et notre collègue A. Bensaude).

Francine Cam..., 24 ans, vendeuse, entre le 26 Octobre 1933 à Claude-Bernard pour une angine.

Cette jeune fille qui ne présente dans ses antécédents qu'une rougeole et une coqueluche pendant l'enfance, a été prise brusquement, le 24 Octobre, d'un violent mal de gorge avec dysphagie intense, de malaise et de courbatures. La température est montée d'emblée à 39°5. Elle reçoit le lendemain une injection de 60 cc. de sérum anti-diphtérique. A son entrée à l'hôpital la température est à 39°8. L'amygdale gauche est extrêmement tuméfiée et recouverte d'un exsudat grisâtre peu épais et peu cohérent. L'amygdale droite est moins tuméfiée, d'un rouge vif, vernissé, sans exsudat. L'ensemble de la muqueuse pharyngée est hyperémié. Du côté gauche, il existe quelques ganglions angulo-maxillaires peu volumineux et assez douloureux à la palpation.

Les poumons sont normaux, ainsi que le cœur.

Le pouls bat à 104 par minute, il est régulier. La tension artérielle est à 11-6 $\frac{1}{2}$ au Vaquez. Le foie n'est pas tuméfié. La rate est percutable sur trois travers de doigts et l'on sent son pôle inférieur sous les fausses côtes. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni urobiline. La malade est assez abattue; elle se plaint de céphalée et surtout de dysphagie.

L'examen direct de l'exsudat amygdalien montre une flore bactérienne polymorphe, sans bacilles fusiformes, ni spirilles. L'ensemencement immédiatement pratiqué

ne montra pas de bacilles diphtériques. L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	3.600.000
Globules blancs.....	13.800
Poly.-neutro	84%
Grands et moyens mono	13%
Lymphocytes	3%

La malade reçoit une injection sous-cutanée de 60 cc. de sérum antidiphtérique.

Les jours suivants, l'état de la gorge s'améliore. L'amygdale gauche se déterge, montrant une petite ulcération qui se cicatrise dès le 30 octobre. La malade se plaint le 29 octobre d'une otalgie gauche assez vive : mais l'examen de l'oreille ne révèle pas l'existence d'otite. Un nouvel ensemencement du pharynx ne montre pas de bacilles diphtériques.

Le 31 Octobre apparaît une forte éruption d'herpès autour des narines et autour de l'orifice buccal. L'état général est bon. L'angine est très améliorée.

Le 1^{er} Novembre, de nouvelles vésicules d'herpès se développent sur les ailes du nez. La température du matin monte à 40°4. On pratique une hémoculture qui restera stérile. L'état général est bon et l'on ne découvre aucune manifestation viscérale.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	3.860.000
Globules blancs.....	14.000
Poly.-neutro	81%
Poly.-éosino	1%
Grands et moyens mono	15%
Lymphocytes	3%

Le 3 Novembre, la malade qui, depuis son entrée, a reçu toutes les huit heures trois centigrammes d'éphé-

drine, présente des accidents sériques : éruption urticarienne généralisée et arthralgies multiples qui sont soulagées par des injections intra-veineuses de salicylate de soude.

L'éruption d'herpès se flétrit.

Le 5 Novembre, la malade se plaint d'un point de côté à la base gauche, mais l'examen du poumon reste négatif.

Le 7 Novembre, on constata à la base gauche des signes d'épanchement pleural : matité dans le tiers inférieur de l'hémithorax, abolition des vibrations, souffle, égophonie, pectoriloque aphone. Une ponction exploratrice donne une petite quantité de liquide séro-purulent contenant presque exclusivement des polynucléaires non altérés et de très rares bacilles Gram négatifs.

Une hémoculture faite au moment où la température est à 38°8 donne naissance à des colonies de *Bacillus funduliformis*.

Le 7 Novembre, les signes d'épanchement persistent à gauche. La ponction laisse s'écouler un liquide citrin.

Le 8 Novembre, on constate des signes d'épanchement à la base droite. La ponction exploratrice donne issue à un liquide séro-purulent contenant des polynucléaires, mais sans germes visibles.

Les signes d'épanchement persistent à gauche.

Les jours suivants, on voit s'atténuer les signes pleuraux du côté droit. Par contre, les signes d'épanchement persistent du côté gauche. Le point de côté gauche reparaît à certains moments, très intense. La malade a de la dyspnée au moindre effort. Elle est cyanosée à certains moments. Le 13 Novembre elle expectore au réveil quelques crachats hémoptoïques brunâtres.

L'état général s'est altéré. En raison de l'insomnie et du point de côté, on pratique chaque soir une injection sous-cutanée de 0 gr. 01 de chlorhydrate de morphine qui permet le sommeil. Les mouvements de l'articulation coxo-fémorale gauche deviennent douloureux.

Le 15 Novembre, une hémoculture en milieu anaérobie révèle la présence dans le sang du *Bacillus funduliformis*.

Le 17 Novembre, la ponction exploratrice à la base gauche ayant donné issue à un liquide franchement purulent, on pratique l'opération de l'empyème (Dr. Gueulette) qui laissa s'écouler une assez grande quantité de pus fluide, contenant quelques grumeaux, et d'odeur fétide. Ce liquide contient de nombreux *B. funduliformis*.

Le 18 Novembre, pas d'amélioration de l'état général. Pouls : 140. Respirations : 32 par minute. Quelques crachats hémoptoïques où l'examen montre à l'état de pureté des bacilles Gram négatif. De plus, la malade se plaint d'une vive douleur dans l'articulation de l'épaule gauche, dont les mouvements sont impossibles.

Au contraire, les douleurs de la hanche gauche ont presque complètement disparu.

Le 19 Novembre, la plèvre gauche se draine bien.

L'articulation scapulo-humérale gauche reste très douloureuse et est tuméfiée sur sa face antérieure. De plus, le coude gauche est tuméfié et l'on constate un point douloureux sur l'épitrachée.

Le 20 Novembre, l'état général reste stationnaire. La tuméfaction de l'épaule gauche a augmenté, s'est acuminée, et présente de la fluctuation dans une région limitée.

Les deux coudes sont douloureux, immobilisés :

A gauche : l'œdème a diminué, remonte moins haut

sur le bras que la veille, on retrouve le point douloureux épithrochléen.

A droite apparaît une tuméfaction douloureuse, il existe un oedème important de la région. Pas de fluctuation, pas de point douloureux osseux.

Le 21 Novembre, l'état général reste assez satisfaisant. La langue est humide, non saburrale ; le faciès coloré, les urines abondantes.

Après une ponction exploratrice de la tuméfaction de l'épaule qui retire du pus franc, vert, épais, on évacue la collection en laissant l'aiguille en place (15 cc. sont ainsi enlevés) le 20 Novembre. Le 21 on complète par une incision l'évacuation de la poche purulente de l'épaule gauche (20 cc. de pus ont été enlevés très facilement). L'examen du pus a montré des bacilles Gram négatif.

Dans la soirée du 21 la malade a eu un grand frisson, la température est montée à 40°6.

Le lendemain, 22 *Novembre*, l'état général ne paraît pas altéré.

La thoracotomie n'est plus étanche ; les bords de la plaie sont sphacelés. L'air pénètre dans la plèvre à chaque mouvement respiratoire. A droite, la matité de la base a augmenté ; on y note du silence respiratoire ; pas de bruits adventices.

La collection purulente de l'épaule gauche se draine bien. Les deux coudes sont immobilisés par la douleur ; le gonflement a un peu diminué. Mais à droite on perçoit une tuméfaction qui bombe dans le cul-de-sac sous-tricipital et qui paraît nettement articulaire. A gauche la tuméfaction siège en dedans dans la région épithrochléenne ; douleur vive à ce niveau.

Les jours suivants, l'état général reste stationnaire. La malade présente des frissons quotidiens ; on fait tous

les jours une injection d'un demi centigramme de chlorhydrate de morphine qui permet à la malade de se reposer un peu la nuit.

La dyspnée n'augmente pas ; il n'y a pas de cyanose ; l'expectoration est muco-purulente, fréquente, mais peu abondante.

La plaie thoracique devient béante.

L'épaule gauche laisse s'écouler un pus contenant des débris sphacelés.

La malade continue à souffrir de ses coudes : les bras sont immobilisés. Par contre, la douleur à la hanche gauche a diminué : la malade peut mouvoir sa jambe. Aucun signe nouveau n'est apparu, pas de splénomégalie. Les urines sont normales.

L'intradermo-réaction aux corps microbiens tués (*B. funduliformis*) est négative (23-11-33).

Les signes de collection purulente aux deux coudes se sont précisés de plus en plus :

A droite : bombement marqué du cul-de-sac sous-tricipital.

A gauche : douleur vive et fluctuation nette dans la région épithrochléenne.

Le chirurgien fut appelé le 24 novembre 1933. Il remit l'intervention au surlendemain.

Le 26 novembre, incision des deux coudes (Dr. Thaleimer).

A gauche : on évacue une collection extra-articulaire contenant un pus jaunâtre (20 cc. environ) sans débris sphacelés.

A droite : incision latéro-olécrânienne interne. Ouverture de l'articulation ; à ce niveau il s'écoule un pus verdâtre sans débris sphacelés. On place des mèches

dans ces deux incisions. L'examen direct de ce pus montre seulement des bacilles Gram négatif.

Le 27 novembre, la malade est très fatiguée, dyspnéique (44 respirations par minute).

Les lames de caoutchouc ne tiennent plus à la plaie thoracique qui reste béante et laisse s'écouler un liquide séro-purulent verdâtre, fétide.

A l'épaule gauche et aux deux coudes, il n'y a presque pas de pus. Lavages et pansements au permanganate.

Une ponction exploratrice de la *base droite* fait trouver facilement du pus renfermant :

des bacilles Gram négatif
et des chaînettes Gram positif.

Le 28 novembre, évacuation à la seringue de 300 cc. de liquide purulent de la plèvre droite.

L'état général, jusqu'alors assez bien conservé, décline; la malade est délirante et présente de l'incontinence des urines dans la soirée depuis 2 jours. Néanmoins le matin elle est parfaitement lucide et reste calme.

Le 29 novembre, la plaie thoracique a meilleur aspect; le pus est moins abondant. A l'épaule et aux coudes, les pansements sont peu souillés. La malade est plus dyspnéique et présente une expectoration muco-purulente, peu abondante d'ailleurs.

Le 30 novembre, nouvelle évacuation de la plèvre droite (200 cc.). On retire ce pus à la seringue de Meyer.

Dans la soirée, frissons. La malade accuse de plus un point de côté à droite, peu intense mais persistant. Pas d'expectoration sanglante, pas de dyspnée.

Le 1^{er} décembre, la malade est très fatiguée mais reste cependant lucide jusque vers 10 heures du soir. Dyspnée, cyanose sont apparues dans la nuit et la malade mourut le 2 à six heures du matin.

L'autopsie pratiquée le 3 décembre montre :

Cœur : Sérosité claire dans le péricarde.

Cœur normal.

Poumons :

droit : Epanchement purulent abondant dans la plèvre ; néo-membranes jaunes à la surface de la moitié inférieure du poumon. Au voisinage du hile existe un infarctus du volume d'une grosse noix, consistant, rouge sombre à la coupe, de forme triangulaire, à base pleurale. En un point existe une zone jaunâtre déjà purulente du volume d'un gros pois chiche;

gauche : A l'apex existent deux foyers cavitaires, l'un du volume d'une noix, l'autre plus petit et de forme allongée. Les cavernes sont remplies de pus putride. Elles sont délimitées par une sorte de collerette blanchâtre.

Foie : 1.900 gr. pâle. Vésicule biliaire normale.

Rate : 325 grs. Cyanosée, très ferme.

Reins :

droit : 175 grs. Cyanosé, ferme sur la coupe ;

gauche : 180 grs. Substance corticale d'un gris violacé ; pyramides rouge sombre.

Cavité péritonéale : pas d'épanchement.

Dans la gaine du *psaos* gauche se trouve une longue traînée purulente sous-aponévrotique.

Intestin : Aspect extérieur normal.

Organes génitaux : Les deux ovaires sont très volumineux. A la surface de l'ovaire gauche, taches hémorragiques. Dans chaque ovaire, sur la coupe, une cavité kystique grosse comme un pois, remplie de sang. Forte congestion de l'ovaire gauche.

Cavité utérine : remplie de liquide sanguinolent.

Encéphale : normal.

A lire les deux observations que nous venons de relater, on ne manquera pas de noter que leur durée relativement plus longue leur confère une physionomie clinique très différente de celle que nous avons déjà esquissée, et dont l'essentiel tenait, on l'a vu, dans l'allure dramatique des accidents pulmonaires, conduisant rapidement les malades vers l'issue fatale. Par contre, les deux cas précédents se caractérisent par le peu d'intensité du processus septicémique et la prédominance des manifestations pleurales.

Chez la première malade, nous ne mentionnerons les circonstances d'apparition de la maladie que pour signaler l'existence, assez rare dans l'histoire clinique des septicémies à *B. funduliformis*, d'une complication locale de l'angine; celle-ci avait provoqué la formation d'un abcès latéro-pharyngien. C'est alors que se déclenchèrent les signes d'infection générale: température irrégulière, frissons, subictère. Une arthrite fruste des deux genoux fut la traduction clinique de l'essaimage microbien. L'hémoculture pratiquée en milieu anaérobie, 7 jours après le début de l'angine, montra la présence du bacille dans le sang (10 colonies pour 4 cc. de sang). Septicémie discrète, au sens bactériologique, de caractère transitoire puisque l'ensemencement du sang demeura négatif 10 jours plus tard, et qui s'avéra également atténuée au point de vue clinique. Aucun incident n'a marqué l'évolution pendant les

jours qui suivirent, et ce n'est qu'au 3^e septénaire que s'objectivèrent les signes d'un épanchement pleural bilatéral, d'abord droite, puis gauche. La ponction fit retirer ici, un liquide citrin, là, un liquide louche qui renfermaient tous deux le germe à l'état de pureté. L'affection évolua dès lors sous les traits d'une septico-pyohémie. Une vomique fractionnée, la fausse impression clinique qu'existaient des signes parenchymateux, des ponctions pleurales restées blanches firent croire au développement d'un abcès pulmonaire, alors que, en réalité, une fistule broncho-pleurale transformait la pleurésie gauche en pyo-pneumothorax.

Cette erreur d'interprétation, au regret des auteurs qui ont observé la malade, la privèrent du bénéfice d'une pleurotomie qui eût sans doute changé la situation. Celle-ci fut bientôt lamentable. Après un court épisode, marqué par l'apparition d'un œdème blanc aux membres inférieurs puis à la paroi abdominale, et qui fut rapporté à une défaillance cardiaque, la malade succomba dans l'hecticité, l'adynamie, après des phénomènes de suffocation, l'évolution ayant duré 5 semaines. L'autopsie fit découvrir à gauche un pyo-pneumothorax contenant un litre et demi de pus surinfecté, renfermant à la fois du *B. funduliformis* et du streptocoque. A droite, il existait des fausses membranes à la base du poumon, reliquat d'une pleurésie qui s'était résorbée.

Des deux côtés, le parenchyme pulmonaire sous-jacent à la plèvre était splénisé.

La deuxième observation rappelle celle que nous venons de rapporter, à cela près qu'il existait en plus de nombreuses localisations articulaires.

L'angine de début en a ici imposé pour une angine diphtérique et a motivé l'administration de 60 cc. de sérum. Deuxensemencements de la gorge se sont montrés négatifs. Au 7^e jour, les troubles pharyngés ont rétrocedé ; en même temps la malade a présenté une éruption d'herpès péri-buccal et péri-nasal.

Puis ce fut l'apparition d'accidents sériques accompagnés d'arthralgies, et d'ailleurs vite dissipés. On s'attendait alors, malgré la persistance de la fièvre, à la guérison quand brusquement un intense point de côté à gauche vint enlever cet espoir. Rapidement les signes d'épanchement à la base gauche se précisèrent.

La ponction exploratrice ramena un liquide séropurulent dans lequel on décela de fins bâtonnets ne prenant pas le Gram. L'on pensa à une pleurésie à bacilles de Pfeiffer, mais l'étude plus poussée de ce germe infirma cette hypothèse. D'ailleurs l'hémoculture pratiquée dans la soirée de ce 13^e jour devait permettre de poser le diagnostic de la maladie, en révélant la présence du *B. funduliformis*.

Les jours qui suivirent, l'épanchement sembla augmenter. Puis la survenue de signes liquidiens à la base droite et de râles sous-crépitaux dans la région

sous-claviculaire témoignèrent bientôt de l'existence de foyers disséminés, comme l'on s'y attendait d'ailleurs. Bien que le liquide retiré de ce côté eût un caractère séro-purulent, on ne constatait pas la présence de germes, ni à l'examen direct, ni à l'ensemencement en milieu anaérobie, mais ce caractère devait être, du reste, tout à fait transitoire. Dès lors la septico-pyohémie suivit son cours et les accidents pleuro-pulmonaires reprirent droit. Le point de côté, l'expectoration hémoptoïque ne laissèrent aucun doute sur la constitution de nouveaux infarctus. Des manifestations articulaires vinrent émailler l'évolution et se caractérisèrent par des atteintes multiples de l'épaule, des deux coudes.

Vers le 18^e jour de la maladie, une vive douleur dans la hanche gauche fit penser à une arthrite coxo-fémorale. Elle était en rapport — comme devait le montrer l'autopsie — avec une collection suppurée dans la gaine du psoas gauche. Dès que le diagnostic fut établi avec certitude, on porta un pronostic très défavorable, étant donné ce que l'on savait de l'évolution des cas antérieurement observés. On tenta néanmoins une transfusion sanguine qui fut bien supportée mais n'amena aucune amélioration. L'existence de collections suppurées imposa l'intervention chirurgicale, comme la seule thérapeutique urgente et raisonnable. Une thoracotomie fut pratiquée à gauche, mais le drainage à thorax fermé par le procédé des lames de caoutchouc

ne resta pas longtemps étanche : les fils coupèrent la paroi, les bords de la plaie se sphacélèrent, laissant un orifice largement béant. Bientôt les arthrites suppurées nécessitèrent des arthrotomies, dont les suites furent simples et satisfaisantes. Malgré l'importance du pus collecté, le drainage se fit très correctement et peu à peu les articulations redevenaient mobiles et indolentes. Quant à la pleurésie droite, elle ne se résorba guère et l'on dut se contenter d'essayer de l'évacuer par ponction, la large plaie thoracique à gauche, l'altération de l'état général de la malade, interdisant une nouvelle intervention. La ponction fut évidemment très insuffisante. L'abondance de crachats purulents, la présence dans le liquide pleural d'un streptocoque firent penser à l'existence d'une fistule broncho-pleurale. Cinq semaines après le début de l'affection la malade finit par succomber.

L'autopsie révéla avant tout des lésions pleuro-pulmonaires bilatérales : épanchement abondant dans la plèvre droite, infarctus disséminés, les uns suppurés, dont deux s'étaient évacués et avaient fait place à de petites cavernes, le dernier enfin, d'apparition récente, au voisinage du hile droit. A part une longue trainée purulente dans la gaine du psoas, il n'existait aucun autre foyer.

Mises à part les manifestations importantes que présentait la deuxième malade, ces deux observa-

tions, en se superposant, vont nous permettre d'analyser les caractères principaux des pleurésies au cours des septicémies à *B. funduliformis*.

C'est moins dans la symptomatologie elle-même, que dans les modalités évolutives qu'il faudra chercher les traits particuliers de ces pleurésies.

En effet, au point de vue sémiologique, l'origine embolique de telles pleurésies explique suffisamment les particularités symptomatiques :

Signes fonctionnels : L'intensité des *points de côté* correspond au siège sous-cortical des embolies ; la dyspnée est modérée dans la règle, la toux, souvent nulle. Plus significative quand elle existe est l'*expectoration hémoptoïque* : crachats sanglants, bruns noirâtres, ou nettement purulents quand l'infarctus s'est abcédé. On trouve toujours dans cette expectoration la présence des germes ayant la morphologie du bacille de Hallé, mais dont l'identification n'a pu être faite, en raison des difficultés d'isolement.

Les signes physiques sont constitués par les symptômes liquidiens habituels, auxquels se surajoutent les modifications stéthoscopiques imputables aux lésions parenchymateuses. L'existence de quelques râles en foyers, en plus de l'expectoration hémoptoïque, était mentionnée dans ces deux observations et témoignait de l'existence d'infarctus disséminés.

Le développement de foyers multiples fait aisément comprendre la bilatéralité de telles pleurésies.

Certes, le plus souvent il existe un balancement des lésions constatées : d'un côté, épanchement important et peu de signes parenchymateux, de l'autre au contraire, nombreux râles en foyers, matité et silence respiratoire à la base de l'hémithorax. Mais, dans certains cas, existent des pleurésies bilatérales, qui peuvent nécessiter, par leur égale abondance, une double pleurotomie.

La nature du liquide est variable. Toutes les modalités peuvent se rencontrer. Ici, c'est un liquide citrin renfermant de nombreux polynucléaires et de nombreux germes ; là, c'est un liquide séro-purulent, jaunâtre, contenant des grumeaux, ou encore séro-sanglant. Plus souvent le liquide est franchement purulent. Certes, le pus n'est point fluide ni bien lié, mais il ne renferme pas de débris sphacelés, comme dans les pleurésies gangréneuses.

Rappelons un caractère très important des pleurésies dues au *B. funduliformis* sur lequel nous avons déjà insisté : *l'absence de fétidité*. C'est une odeur fade, désagréable, mais nullement putride.

L'épanchement est d'abondance moyenne, dans la règle. Il atteint rapidement 1 litre, en 2 à 3 jours, mais ne dépasse guère de beaucoup ce chiffre même après une évolution de 15 jours à 3 semaines.

Ce qu'il importe de connaître surtout, c'est *l'évolution* de ces pleurésies. Rarement elles se résorbent : on en possède pourtant la preuve par la constatation à l'autopsie des fausses membranes épaisses

qui ont pu s'organiser à la surface du poumon, alors que la ponction avait permis auparavant de retirer facilement du liquide de cet hémithorax. Dans les cas où la pleurésie a évolué pendant longtemps, c'est une coque dense, dure, jaune verdâtre et dont l'épaisseur atteint plusieurs millimètres.

Le plus souvent l'épanchement augmente ; mais, surtout, il contribue à entretenir les essaimages microbiens.

Quelquefois spontanément (et peut-être faut-il incriminer ici l'absence d'une intervention opportune), une fistule broncho-pleurale s'établit et transforme ces pleurésies en *pyo-pneumothorax*. Le liquide dès lors se surinfecte ; c'est le streptocoque qu'on trouve dans ce cas associé au *B. funduliformis*. Les caractères de l'épanchement sont alors modifiés et l'odeur en devient parfois fétide.

Etant donné la survenue habituelle de complications liées à la résorption des produits de désintégration tissulaire, aux essaimages microbiens, aux surinfections, la constatation d'un épanchement pleural purulent au cours d'une septicémie due au *B. funduliformis*, doit commander l'intervention chirurgicale, quand l'état général du malade le permet. Dans le choix de la modalité de la pleurotomie, il importe de ne pas perdre de vue qu'il s'agit de pleurésies d'origine septicémique et que la bilatéralité constante des lésions peut obliger à réintervenir du côté opposé.

Pour terminer et en nous plaçant à un point de vue strictement pratique de l'étude de ces pleurésies, nous retiendrons les caractères suivants qui guideront dans la conduite à tenir et le traitement à leur opposer :

Ce sont en général des épanchements purulents, d'abondance moyenne, nullement putrides, mais ne présentant aucune tendance à l'enkystement ou la résorption. Ils sont infectants et peuvent être bilatéraux. S'ils imposent l'intervention, celle-ci doit être minime. Au point de vue pronostic, c'est le degré des lésions pulmonaires associées qui commande l'évolution, réserve faite, bien entendu, de la possibilité d'autres atteintes viscérales.

II. — FORMES ARTICULAIRES

Les manifestations articulaires s'observent pour ainsi dire dans presque tous les cas de septicémies à *B. funduliformis*, mais à des degrés divers. Dans les formes suraigües, c'est une atteinte fruste, n'ayant pas le temps d'évoluer — car les phénomènes de septicémie massive entraînent l'issue fatale, — à brève échéance. Dans les formes aigües, une pyarthrose rapidement constituée vient s'ajouter aux localisations viscérales qui commandent le pronostic. C'est dans les formes subaigües traînantes, que les manifestations articulaires constituent l'essentiel du tableau clinique. Nous rapportons ici une observation, malheureusement restée unique, de septicémie atténuée à *B. funduliformis*, ayant déterminé de

multiples arthrites purulentes, et s'étant terminée par la guérison.

OBS. — VII. — Bro... (4^e observation du mémoire de notre maître P. Teissier et ses collaborateurs).

Une femme de 24 ans entre à la Clinique des maladies infectieuses le 15 Novembre 1929 pour une angine aiguë ayant débuté brusquement 3 jours auparavant. Le tableau clinique est dominé par une fièvre élevée oscillant entre 39 et 40°, et subissant, à intervalles assez rapprochés, des poussées paroxystiques précédées de violents frissons. Ces derniers sont surtout nocturnes, au nombre de 2 ou 3 pendant la nuit, et suivis d'une abondante poussée sudorale; dans la journée ils sont moins intenses et on observe surtout des crises sudorales passagères.

L'examen du pharynx montre des amygdales tuméfiées et recouvertes d'un enduit grisâtre, non pseudo-membraneux, qui ne renferme pas de bacilles diphtériques. La langue est très rouge et sèche. La diurèse est diminuée (250 à 500 cc. par jour) et les urines contiennent des traces d'albumine.

Le foie et la rate ne semblent pas augmentés de volume. L'auscultation des poumons et du cœur est normale. Le pouls est bien frappé. La tension artérielle abaissée atteint 14-6 (au Pachon).

Aucun antécédent pathologique important n'est relevé chez cette malade si ce n'est une appendicite opérée à 17 ans.

En raison des frissons, on pratique une hémoculture qui demeure négative en milieu aérobie et anaérobie.

Dans la nuit du 16 Novembre, la malade se plaint d'une gêne dans la région sacrée et qui se maintient les

jours suivants. Le 17 Novembre, apparaît une douleur très vive au voisinage de l'articulation sterno-claviculaire droite, douleur exagérée par la palpation, mais ne s'accompagnant d'aucune tuméfaction locale, et qui détermine l'administration de salicylate de soude. Le 19 Novembre, les douleurs de la région sacrée s'exagèrent et se localisent à l'articulation sacro-iliaque droite, au niveau de laquelle on observe une tuméfaction empiétant toute la région et s'étendant vers la fesse. La ponction laisse sourdre du pus épais, contenant à l'état pur le *B. funduliformis*. A cette date, l'angine est presque guérie, l'état général meilleur. La température se maintient irrégulière aux environs de 39°, mais les frissons disparaissent.

Le 21 Novembre, survient une troisième localisation au niveau du genou droit qui est le siège d'un gonflement appréciable. Le 25, le genou est devenu très douloureux et on observe une collection fluctuante dans la gaine du sterno-cléido-mastoïdien droit, immédiatement au-dessus de l'articulation sterno-claviculaire. Une ponction donne issue à un pus légèrement fétide, dont l'ensemencement en milieu anaérobie permet de retrouver à l'état de pureté le *B. funduliformis*.

Dans les jours qui suivent, l'état général, moins mauvais qu'au début, demeure stationnaire. La température se maintient entre 38 et 39°; la rate augmente de volume et son aire de matité mesure 17 cm $\times$ 9.

Le 3 Décembre on incise la collection fessière (Dr. Richard) qui donne issue à une grande quantité de pus mal lié et un peu fétide; on pratique une double incision au niveau de la collection sterno-mastoïdienne qui est évacuée, mais on n'intervient pas sur le genou dont le gonflement, déjà en voie de rétrocession, s'atténuera ultérieurement.

A la suite de ces interventions, la température s'abaisse aux environs de 38°, les abcès se drainent suffisamment; une légère poussée thermique survient le 9 Décembre, attribuable à une rétention de pus passagère. La courbe de température s'infléchit progressivement et atteint la normale à partir du 13 décembre; dès lors la malade entre en convalescence, mais la suppuration se prolonge encore longtemps et la cicatrisation des plaies n'est obtenue qu'à la fin du mois de janvier.

L'histoire clinique de cette malade est celle d'une pyohémie curable. La septicémie, au sens bactériologique du mot, n'a pu être surprise par les méthodes de laboratoire, mais elle s'affirma cliniquement par des métastases successives dans les articulations et les gaines aponévrotiques. C'est au décours d'une angine aiguë, accompagnée de symptômes généraux anormalement accusés (température oscillante entre 39 et 40° et surtout frissons répétés) que les douleurs articulaires ont été notées d'abord dans la région sacrée, puis à l'articulation sterno-claviculaire. Elles furent le prélude d'arthrites qui ont donné naissance à des fusées purulentes extériorisées plus tard dans la gaine du sterno-cléido-mastoïdien et la région fessière. Les ponctions exploratrices ont permis de retirer du pus contenant à l'état de pureté de *B. funduliformis*.

Trois semaines après le début de la maladie, environ deux semaines après la constitution de

l'arthrite sacro-iliaque droite, l'abcès fessier arthri-fluent fut incisé. La collection sterno-mastoïdienne fut également évacuée le même jour. Mais il faut surtout souligner dans cette observation *la résorption spontanée et progressive du liquide qui s'était collecté dans le genou droit*. Dans l'ensemble, bien qu'il se fût agi d'un germe anaérobie, les localisations articulaires ont évolué d'une façon relativement simple, sans délabrements, sans ankylose : la simple évacuation des collections purulentes a suffi à amener la guérison. Après un mois d'évolution, la malade devint apyrétique, mais la cicatrisation des plaies n'a été obtenue qu'environ six semaines plus tard.

Au moment où nous écrivons ces lignes, un nouveau malade observé par MM. R. Moreau, F. Layani et J. Schwartz, est encore en observation. Son histoire clinique, d'après les renseignements que notre collègue J. Schwartz a eu l'obligeance de nous communiquer, est calquée sur celle du malade précédent : ici aussi, les déterminations articulaires sont importantes (hanche et genou gauches). Bien que l'hémoculture en milieu anaérobie, pratiquée à plusieurs reprises, n'ait jamais permis de déceler le germe dans le sang, les métastases articulaires et pulmonaires que présente ce sujet témoignent nettement de l'existence d'un processus septicémique. Le diagnostic a été posé grâce à l'étude bactériologique du liquide articulaire retiré du genou. L'identification du germe a été faite par le Docteur Bréhant. La maladie a débuté vers le 6 juillet, par une angine. Deux mois et demi environ après le début, le

malade présente, en plus des arthrites suppurées, des signes d'abcès pulmonaires.

La localisation sur l'appareil respiratoire exceptée, cette observation réalise comme la précédente, le tableau d'une pyohémie avec d'importantes déterminations articulaires.

En décrivant, à propos de ces deux observations, *les différentes manifestations articulaires* observées au cours des septicémies dues au bacille de Hallé, nous voulons montrer seulement que ces localisations sont l'apanage essentiel des formes subaigües, au cours desquelles elles ont le temps d'évoluer. Mais à la vérité, les localisations articulaires sont notées dans presque tous les cas que nous avons réunies, ce qui va nous permettre d'en faire une description d'ensemble.

Leur fréquence est grande puisqu'elles ont été mentionnées dans 8 observations sur 12.

Les localisations électives se font sur les grosses articulations : l'atteinte du coude a été signalée 4 fois, l'arthrite scapulo-humérale 4 fois également. Les genoux sont aussi le siège des arthrites (3 cas) ; l'atteinte de la coxo-fémorale a été signalée chez un malade. En dehors de ces constatations les plus fréquentes, il faut mentionner les localisations sur l'articulation sacro-iliaque.

A part l'arthrite sterno-claviculaire, signalée à deux reprises, les petites articulations en général, sont épargnées.

Les modalités de l'atteinte articulaire sont variables :

1° *Les arthralgies :*

Ce sont des douleurs vagues, erratiques, siégeant aux genoux, aux coudes, aux épaules, à l'articulation sterno-claviculaire. D'autres fois, les douleurs peuvent être plus intenses, plus tenaces, et imposer l'administration de salicylate de soude. Parfois, après une phase de diffusion, elles se fixent sur une articulation, tel le cas de cette jeune malade observée par notre collègue P. de Font-Réaulx chez qui les arthralgies des coudes et des poignets, après avoir cédé à l'administration de 10 grs. par jour de salicylate de soude, ont marqué une reprise au coude droit où pourtant on notait, sauf l'impotence fonctionnelle, aucun phénomène objectif. De tels faits semblent correspondre à des *arthrites frustes*, mais il convient d'ajouter que la courte évolution de la maladie empêche de savoir si une arthrite purulente n'aurait pas succédé à une atteinte aussi légère. Ce qu'il importe d'ailleurs de souligner, c'est moins le devenir de ces arthrites frustes que leur signification clinique. Leur apparition du 5^e au 7^e jour après le début de l'angine, leur coïncidence avec les exacerbations thermiques et surtout avec les frissons, témoigne incontestablement de l'activité commençante du processus septicémique.

La précocité d'apparition des arthralgies en fait donc un précieux symptôme.

2° *L'arthrite aigüe :*

Annoncée par des arthralgies, elle est caractérisée par l'installation brusque de ces signes :

Une *douleur intense*, persistante, exacerbée par les moindres mouvements, immobilise l'articulation en position de relâchement musculaire. La palpation réveille une douleur à l'interligne, avec certains points électifs.

Un *gonflement* rapidement apparu et vite diffus, plus marqué parfois sur une face du membre, débordant largement les limites de l'articulation. La peau est à peine rosée, la chaleur locale est augmentée, la pression du doigt détermine un godet d'œdème.

Malgré l'acuité et l'importance des symptômes qui apparentent parfois cette arthrite à une véritable forme *phlegmoneuse*, l'évolution se fait en quelques jours vers la pyarthrose.

3° *La pyarthrose :*

C'est la forme la plus souvent observée. Elle se développe parfois sans précession arthralgique, souvent sans grands signes inflammatoires, sans œdème de voisinage et la collection puruleuse tend à s'extérioriser sans entraîner ni d'atteinte osseuse, ni de délabrements tendineux ou musculaires. Une simple incision permet d'obtenir un drainage suffisant, et assez rapidement, la récupération fonctionnelle de l'article.

Bien plus dans un cas observé par notre maître P. Teissier et ses collaborateurs, une arthrite avec épanchement puriforme présenta une évolution spontanée vers la résorption progressive du liquide articulaire.

Parfois cependant la suppuration s'éternise, comme dans le cas de notre dernière malade Broc... Mais, dans l'ensemble, les arthrites au cours des septicémies à *B. funduliformis* ne comportent aucune gravité particulière.

Les caractères du *liquide* retiré ne se différencient nullement de ceux des pus à germes aérobies : liquide séro-purulent jaune verdâtre, d'odeur fade, mais non fétide, contenant quelques grumeaux fins et de longs flocons fibrineux. Quelquefois la ponction retire un pus bien lié, fluide, d'apparence « louable » ; jamais elle n'a donné issue à des gaz.

Quelques *complications* sont à signaler :

D'abord les *abcès arthrifluents*, fusant à distance, par la seule abondance du pus, suivant les gaines musculaires ou aponévrotiques : abcès dans la région sterno-mastoïdienne par arthrite sterno-claviculaire ; abcès de la fesse, par arthrite sacro-iliaque. Ici encore, une simple incision suffit à drainer les collections. Nous n'avons observé ni ankylose, ni laxité anormale des articulations par destruction tendineuse.

A côté des atteintes articulaires, il convient de signaler l'existence de *bursites suppurées*.

Chez une malade on avait noté l'existence, à la face antérieure de l'articulation scapulo-humérale, d'un gonflement douloureux auquel succéda rapidement une collection fluctuante. Une simple incision très superficielle, sans effondrement de la capsule articulaire, suffit à évacuer cette collection en même temps qu'à faire recouvrer à l'épaule sa mobilité. Il s'agissait là, à notre avis, d'une bursite suppurée, la caractéristique anatomique de l'articulation de l'épaule étant précisément sa richesse en bourses séreuses.

Mentionnons aussi l'existence de collections suppurées dans les *gaines musculaires*, en dehors de toute arthrite.

Tel le cas de cette jeune malade chez laquelle on découvrit une trainée purulente dans la gaine du psoas, dont la traduction clinique en avait imposé pour une arthrite de la hanche du même côté.

Il s'agit là certes de manifestations rares, et leur énumération n'a d'autre prétention que celle de montrer les signes trompeurs auxquels elles donnent parfois naissance : connaissant d'une part leur survenue, et d'autre part, le peu de gravité que présente l'évolution des arthrites, il importe de ne point recourir d'une façon inopportune à l'ouverture des articulations. Nous étudierons d'ailleurs plus loin les indications opératoires et les modalités de l'intervention dont elles sont justiciables,

III. — FORMES HÉPATIQUES

Dans leur mémoire original, notre maître P. Teissier et ses collaborateurs rapportaient l'observation *princeps* d'un malade chez lequel les déterminations viscérales du *B. funduliformis* avaient intéressé exclusivement la glande hépatique. Ce cas était resté isolé jusqu'ici et tous les faits étudiés ultérieurement n'avaient mis en lumière que l'affinité du germe pour le tissu pulmonaire, la plèvre et les articulations.

Pourtant, lors des inoculations expérimentales au lapin, il arrive assez fréquemment de noter que les lésions siègent à la fois sur le poumon et le parenchyme hépatique. Cette constatation laissait prévoir la possibilité, en clinique humaine, de faits de passage qui eussent relié l'observation de notre maître P. Teissier et de ses élèves à celles qui suivirent.

C'est seulement en 1934 que dans le service du Professeur Lemierre et avec notre maître A. Laporte, nous avons pu suivre un malade dont le tableau anatomo-clinique justifia une semblable prévision.

1. — **Forme hépto-pleuro-pulmonaire.**

Elle doit son nom à ce que, malgré la diversité des localisations, les lésions hépatiques étaient prédominantes. Voici l'observation qui a permis de l'individualiser :

OBS. VIII. — Zac... (Observation que nous avons pu suivre avec nos maîtres A. Lemierre et A. Laporte).

Le malade Zac..., 21 ans, forgeron, est envoyé à Claude-Bernard le 23 Janvier 1934, comme étant suspect de dothiéntérie.

Le début de la maladie remontait au 5 Janvier 1934, date à laquelle le malade a ressenti un assez fort mal de gorge avec dysphagie marquée. En même temps, il présentait de la céphalée, des frissons, de la fièvre (38° environ).

Un médecin consulté a porté le diagnostic de grippe. Le malade a gardé ainsi le lit pendant 16 à 17 jours, ayant présenté une température élevée entre 38° et 39°, des frissons fréquents, des sueurs abondantes. Il était asthénisé, avait de l'insomnie.

Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, le mal de gorge et la dysphagie se sont amendés, alors que des symptômes nouveaux ont apparu : vomissements d'une part, d'autre part dyspnée, toux et expectoration.

Tels étaient les renseignements sommaires que l'on pouvait recueillir sur le début de la maladie, le malade étant très asthénisé, adynamique, quoique parfaitement présent et lucide.

Dans les antécédents, on n'a rien relevé de particulier. Italien d'origine, le malade a habité la région de Venise et dit n'avoir jamais eu de paludisme. Il était en France depuis un an environ. Aucune notion particulière de contagé. Il est à noter que le malade fréquentait assidûment les piscines. Dans le mois qui précédait la maladie, il allait 3 fois par semaine à 2 piscines municipales de la région Nord de Paris.

Le 23 Janvier, à son entrée, la température prise à midi était de 37°4. A 14 h., elle s'élevait à 39°. Puis vers 16 h. le malade a eu des frissons, a transpiré abondam

ment, et a présenté une ascension thermique à 40°9. Une hémoculture fut pratiquée en milieu aérobie.

Le 24 Janvier, on se trouvait en présence d'un sujet très asthénisé, amaigri, légèrement dyspnéique ; la température était élevée à 41° ; le pouls battait à 120.

L'examen montra :

Une angine érythémateuse avec des ulcérations superficielles siégeant sur les 2 piliers de l'amygdale, recouvertes d'un enduit pultacé peu cohérent, se détachant facilement. Les amygdales, la luette étaient rouges. La langue était humide, la muqueuse buccale normale. Il n'existait aucune odeur particulière de l'haleine. Pas d'adénopathie cervicale. Aux champs pulmonaires, on a trouvé une submatité de la base droite, remontant jusqu'à la partie moyenne où l'on percevait des râles sous-crépitaux assez serrés.

Dans le reste du poumon droit et au poumon gauche, on notait des râles de bronchite disséminés.

Les bruits du cœur étaient normaux.

La tension était à 10 de maxima, 6 de minima.

Le foie ne paraissait pas augmenté de volume, n'était ni douloureux à la palpation, ni modifié apparemment dans sa consistance et dans sa forme.

La rate, percutable sur trois travers de doigts, était palpable dans l'hypocondre gauche.

L'addomen n'était pas météorisé ; la fosse iliaque droite ni douloureuse, ni gargouillante.

Sur les téguments, on ne notait aucune éruption.

Il n'y avait pas de subictère, ni des téguments, ni des muqueuses.

Il existait une tuméfaction à la face postérieure du coude droit, tuméfaction périarticulaire, de la grosseur d'une noix, rouge, chaude, fluctuante, douloureuse à la palpation.

Les mouvements du coude, quoique douloureux, étaient possibles. La ponction de cette tuméfaction a permis de retirer un pus grisâtre, contenant des polynucléaires altérés et de nombreux germes (bâtonnets ne prenant pas le Gram).

Le membre inférieur gauche était immobilisé, la cuisse en adduction et légère flexion. Toute tentative d'adduction provoquait de vives douleurs. A la partie interne de la base du triangle de Scarpa on sentait un empâtement douloureux à la palpation. On notait également en arrière, dans la fosse iliaque externe, au-dessus et un peu en arrière du grand trochanter, un empâtement profond et douloureux. Une ponction pratiquée à ce niveau a été négative.

En outre, il existait des points douloureux dans la région sacrée, surtout à droite de la ligne médiane.

L'examen neurologique était négatif :

Les réflexes tendineux étaient normaux, de même que les réflexes cutanés.

Pupilles normales, réflexes pupillaires normaux. Il n'existait pas de signes méningés.

Les urines abondantes (2 litres) foncées, ne contenaient que de l'urobiline. Ni pigments, ni sels biliaires.

L'examen hématologique a montré :

G. R.	3.830.000
G. B.	22.000
Polynucléaires neutrophiles	84%
— éosinophiles	0%
Lymphocytes	5%
Monocytes	11%

Il fut pratiqué :

1 hémoculture en milieu aérobie.

1 hémoculture en milieu anaérobie.

Le 25 Janvier 1934, le malade était dans une torpeur assez marquée ; la dyspnée s'est accentuée : 38 respirations par minute, sans rythme particulier.

La température est restée assez élevée : $40^{\circ}2$;

Le pouls rapide : 120.

Aucun signe physique nouveau n'est apparu.

Une ponction exploratrice de la base pulmonaire droit fit retirer un liquide séro-purulent d'odeur fétide qui futensemencé en gélose Veillon.

La douleur à l'abduction du membre inférieur gauche a persisté. L'exploration des mouvements de l'articulation coxo-fémorale gauche a montré cependant qu'ils étaient conservés. L'articulation semblait non touchée. Des ponctions pratiquées dans la zone empâtée de la fosse iliaque externe gauche ont été négatives.

Le 26 Janvier 1934, à la visite, le matin, on trouva le malade dans un état quasi-comateux.

La température était à $40^{\circ}1$.

Le pouls battait à 118.

La respiration, superficielle, rapide (48 respirations par minute).

Le malade mourut dans un état de collapsus (tension artérielle effondrée à $6\frac{1}{2}$ -3) et cyanose.

L'autopsie montra :

Cœur : normal,
aorte normale,
péricarde intact.

Poumons : *Gauche :* Abscès sous forme d'une tache jaunâtre de $\frac{1}{2}$ cm de diamètre environ, apparaissant à la surface diaphragmatique du lobe inférieur.

Sur la coupe, collection suppurée presque grosse comme une noisette.

Deux autres abcès, gros comme de gros pois, dans la substance du lobe inférieur, entourés d'une zone de condensation rouge noirâtre.

Droit : fausses - membranes jaunâtres, recouvrant tout le lobe inférieur, et dans l'interlobe. Plusieurs abcès contenant un pus jaune crèmeux dans ce même lobe.

Foie : 2.650 g.: Sur la face antérieure, un abcès saillant de coloration jaunâtre paraissant gros comme une mandarine. Deux autres abcès sont également visibles et font bomber la face antérieure du foie.

La coupe de ces derniers abcès montre des cavités grosses comme des œufs de pigeon, contenant un pus crèmeux ; un abcès superficiel à la face inférieure a été rompu au cours de l'extraction du foie. La coupe du parenchyme montre la présence de multiples collections suppurées.

Rate : 245 g.: Ferme, normale.

Reins : 145 g.: Normaux.

140 g.: Capsule adhérente.

Encéphale : Normal.

Articulations : Arthrite sterno-claviculaire droite suppurée avec périarthrite suppurée.

Reprenons les points essentiels de cette observation. Un sujet âgé de 21 ans entre à l'hôpital pour une fièvre typhoïde probable, diagnostic qui justifie son état d'adynamie.

L'histoire de la maladie se résume essentiellement en une angine érythémateuse accompagnée d'ulcérations superficielles sur les piliers de l'amygdale, dont le début remonte à 17 jours, mais qui, fait très anormal, a entraîné depuis son début, l'apparition de frissons fréquents. Bien que de nationalité italienne, cet homme n'a jamais présenté de paludisme, si bien que cet inquiétant symptôme ne peut être rapporté au parasite de la malaria. L'interrogatoire apprend seulement qu'il fréquente assidûment les piscines.

A l'examen, on est frappé par l'état de prostration du malade, l'intensité de la fièvre, l'importance de la toux et de la dyspnée, l'existence à la base droite d'une submatité et de râles sous-crépitants ou sibilants disséminés dans l'étendue des deux poumons. La face postérieure du coude droit est déformée par une tuméfaction périarticulaire et une ponction pratiquée à son niveau permet de retirer un pus grisâtre; la base du triangle de Scarpa et la fosse iliaque externe sont également le siège d'un empâtement profond. Il n'existe par contre aucun symptôme abdominal; le ventre est souple, le foie n'est point douloureux et ne semble pas augmenté de volume. Les téguments ont une teinte normale et les urines renferment simplement de l'urobiline.

Très rapidement la situation s'aggrave: la torpeur et la dyspnée s'accroissent. Une ponction pratiquée au niveau de la base droite donne issue à un liquide

séro-purulent. Bientôt le malade tombe dans un état de collapsus qui le conduit à la mort trois jours après son entrée. L'autopsie révèle, indépendamment de l'épanchement pleural, la présence d'infarctus pulmonaires et le développement d'un abcès dans la gaine du psoas, mais, fait très inattendu, elle montre l'existence au niveau du foie de très nombreux et volumineux abcès hépatiques farcissant le parenchyme, dont certains même sont entourés d'une véritable paroi (*voir la photographie d'une tranche de section du foie*).

Certes ce contrôle *post mortem* fait planer quelque doute sur la valeur, en maints cas, des investigations cliniques et l'on ne manquera pas de s'étonner que des lésions aussi marquées du foie aient pu leur échapper. Si l'examen du malade fut incapable d'en déceler l'existence, il permit du moins de prévoir la nature de l'infection qui les avait provoquées. Instruits par notre expérience antérieure, nous n'hésitâmes pas, devant un tableau morbide si particulier à incriminer *B. funduliformis*: ce début par une angine, ces frissons répétés durant près de deux semaines et que l'inflammation pharyngée ne pouvait, de toute évidence, seule expliquer, cette altération rapide de l'état général, ces signes pleuro-pulmonaires, cette périarthrite du coude, cet empâtement profond de la gaine du psoas, autant de symptômes, a-t-on vu précédemment, qui caractérisent les infections générales dues au Bacille de Hallé. N'eût été la vérification nécropsique, nous

n'aurions pas hésité à ranger un tel cas parmi les observations étudiées précédemment. Mais voici qu'un tel contrôle établit combien cette classification eût été arbitraire et quel caractère d'intensité revêtaient les lésions hépatiques. Sans doute pourrait-on nous objecter qu'un examen plus attentif eût peut-être permis de mettre en évidence une hypertrophie du foie, mais à supposer que ce symptôme existât réellement, il eût été le seul; l'absence de toute douleur spontanée ou provoquée dans l'hypocondre droit, l'absence d'ictère, écartaient l'idée d'une localisation hépatique et ce n'est certes pas la présence d'urobiline chez un malade aussi gravement intoxiqué qui aurait pu davantage y faire songer. Une telle latence est d'autant plus remarquable que les abcès du foie s'étaient, à n'en pas douter, constitués dès le début de la septicémie comme le pouvait leur constitution anatomique, et la présence pour certains d'entre eux d'une paroi qui les isolait du parenchyme voisin. Or, si nous nous sommes familiarisés avec la notion que de petits abcès septicopyohémiques sont capables de n'entraîner aucun symptôme chez des sujets profondément infectés, nous ne connaissons guère d'exemple où de multiples et importantes collections purulentes puissent se développer à l'intérieur du foie sans susciter aucun signe morbide lorsque l'organisme n'a point encore subi leur influence toxique. A ce seul titre, notre observation eût mérité d'être signalée. Et si cette forme hépato-pleuro-

pulmonaire, en raison de l'insuffisance de notre diagnostic, a représenté une forme anatomique et non clinique, nous pensons qu'elle comporte un enseignement et qu'il conviendra dans l'avenir de penser à l'existence possible de foyers hépatiques, même en l'absence de tout signe clinique, l'altération de l'état général du malade, en même temps que les caractères anatomiques des abcès pouvant empêcher l'extériorisation des symptômes auxquels ils donnent habituellement naissance.

2. — **Forme hépatique pure**

Nous abordons ici la description d'un cas clinique resté isolé mais dont la symptomatologie a présenté des particularités telles qu'elles permirent, durant la vie du malade, de prévoir le siège des foyers et leur importance. Empruntons-en l'observation au mémoire de P. Teissier et de ses collaborateurs :

OBS. IX. — Nau. . . (Première observation du mémoire de notre Maître P. Teissier et ses collaborateurs).

Nau..., trente-huit ans, chauffeur-livreur, est conduit à l'hôpital Claude-Bernard le 27 Mars 1926 comme étant suspect de variole.

De sa femme nous apprenons l'histoire des troubles morbides : l'affection, de date récente, a présenté un début brusque et une rapide évolution. Nau..., qui a depuis longtemps des habitudes d'intempérance, a néanmoins joui d'une excellente santé jusqu'au 20 Mars où,

au lendemain de l'ingestion d'une boîte de conserves, il fut terrassé par une céphalée et une courbature violentes, une rachialgie extrême, une fièvre qui, d'emblée, s'éleva à 40°. Le 22, amélioration légère et chute de la température. Le 23, vomissements alimentaires puis bilieux, épistaxis, douleurs lancinantes dans l'hypocondre droit, enfin apparition d'un subictère. Depuis lors, la coloration des téguments s'accroît, tandis que la fièvre réapparaît et prend un type pyohémique, caractérisé par des accès, précédés de frissons, suivis de sueurs abondantes et laissant le malade chaque fois plus anéanti.

Le 26, on constate l'apparition de vésico-pustules sur les membres inférieurs qui font penser à l'existence d'une variole.

A l'examen on se trouve en présence d'un malade de constitution robuste, mais profondément prostré, délirant, en proie à des mouvements carphologiques. La température atteint 39° 2 ; le pouls dicrote bat à 130 ; la langue est tremulante et sèche.

Le diagnostic de variole est vivement écarté : l'éruption, très discrète, est constituée par quelques vésico-pustules siégeant au niveau des membres inférieurs. Ces éléments arrondis, souples, de la dimension d'une petite tête d'épingle, sont sertis d'un fin liséré rubis. *Aucun d'eux n'est centré par un poil.* Leur contenu est constitué par un liquide séro-purulent.

Ça et là, on note l'existence de taches purpuriques.

L'ictère, de moyenne intensité, intéresse la peau et les muqueuses. Les urines, peu abondantes, renferment de l'urobiline et des sels biliaires. Les selles sont colorées, liquides, très fétides, au nombre de quatre dans la journée. Pas de prurit.

L'abdomen est météorisé, et un peu douloureux.

Le foie paraît très augmenté de volume : sa limite supérieure affleure le cinquième espace intercostal ; son bord inférieur, régulier, de consistance ferme, dépasse de 4 centimètres le rebord costal. Les dimensions de l'organe atteignent 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le palper est difficile, du fait de la contracture de la paroi dans toute la région hépatique.

La rate ne semble pas hypertrophiée. Du côté de l'appareil circulatoire, on note seulement l'hypotension (10-6, à l'appareil de Vaquez).

Malgré la dyspnée qui atteint 40 respirations à la minute, l'examen des poumons ne révèle que quelques râles de bronchite aux bases.

Il n'existe aucun symptôme méningé. Les réflexes sont normaux ; les pupilles, bien que punctiformes, se contractent à la lumière.

Un examen hématologique, pratiqué à l'entrée, montre l'existence de troubles profonds de la coagulation. Celle-ci ne s'opère qu'en une heure (sang recueilli dans un tube flambé), et selon le mode plasmatique. Le temps de saignement est de quinze minutes. A part l'absence d'éosinophiles, la formule sanguine est normale.

Le taux de l'urée sanguine atteint, par contre, 2 gr. 85 par litre.

Dans la soirée on assiste à un grand accès pyohémique qui dure une heure environ, à la suite duquel l'état général s'aggrave. Emission, à plusieurs reprises, de selles diarrhéiques. Le 28, au matin, la température atteint 39°5 ; le pouls bat à 120, il est irrégulier et inégal ; la langue est très sèche et rôtie.

L'ictère a notablement foncé. De vastes ecchymoses apparaissent aux points de pression et au niveau des points où ont été pratiquées des injections hypodermiques.

La diurèse atteint pourtant 1.500 centimètres cubes ; les urines ne renferment que des traces d'albumine.

Le soir, la température s'élève à 40°5, et le malade succombe dans la nuit.

Disons dès maintenant que l'examen des vésicopustules nous ayant montré la présence de très nombreux microbes ne prenant pas le Gram, nous avons pratiqué, du vivant du malade, des ensemencements sur milieux aérobies et anaérobies ; ces derniers seuls donnèrent naissance, à l'état de pureté, à des colonies microbiennes dont on trouvera les caractères plus loin. Un résultat identique fut obtenu par l'ensemencement du sang : alors que les hémocultures sur divers milieux aérobies restèrent stériles, l'hémoculture en milieu anaérobie (gélose demi-molle) permit le développement du même microorganisme ; on comptait *en moyenne 100 colonies par centimètre cube de sang*.

L'autopsie ne révéla aucune lésion appréciable de l'intestin mais montra l'existence d'un foie très gros pesant 3.150 gr., ferme et entièrement truffé d'abcès nécrotiques dont les dimensions variaient d'une noisette à une noix verte (*voir photographie*). Les voies biliaires et la vésicule étaient indemnes. Il en était de même des autres organes, à l'exception du rein droit qui présentait un très petit abcès.

On voit combien cette observation diffère de toutes celles qui furent rapportées jusqu'alors. Nous sommes ici en présence d'une infection qui intéressa exclusivement le parenchyme hépatique et y détermina la formation de multiples abcès ; or, malgré le nombre de bacilles qui essaimèrent dans la circulation, l'autopsie ne révéla aucune lésion pleuro-

pulmonaire. Ce sujet avait succombé aux progrès d'une *hépatite nécrosante primitive* et la localisation très anormale du processus infectieux était due, selon toute vraisemblance, au siège intestinal du foyer d'entrée.

Il n'aura pas en effet échappé que le début de la maladie ne s'est point manifesté comme dans toutes les observations antérieures par une angine, mais par des phénomènes généraux, accompagnés bientôt de vomissements bilieux et qui suivirent, au dire de l'entourage, l'absorption d'une viande de conserve. Sur la validité de cette imputation il fut possible de se prononcer : le peu de résistance à la chaleur du *B. funduliformis* s'accorde d'ailleurs mal avec l'idée d'une infection par aliments de conserve, à moins d'admettre un vice de fabrication qu'aucun fait probant ne vint appuyer. Quoiqu'il en soit, il n'est pas douteux que l'apport des germes ne s'est point opéré au niveau de la paroi pharyngée, mais bien à travers la muqueuse du tractus digestif qui leur permit de gagner le foie par les radicules porte. Rien d'étonnant à ce que l'autopsie n'ait pas permis de retrouver le lieu exact de la porte d'entrée car nous savons que quand celle-ci siège sur l'isthme du gosier, elle n'est déjà plus perceptible au moment où les malades succombent.

A peine les premiers signes d'infection : céphalée, rachialgie, courbature, ont-ils fait leur apparition, que se manifestent deux symptômes qui n'ont point encore été mentionnés dans la description des sep-

ticémies dues au *B. funduliformis* : d'une part un *ictère franc* dont l'intensité s'accusera bientôt, d'autre part une *éruption cutanée*.

L'ictère. — Nous avons indiqué plus haut que chez certains malades qui ne présentèrent que des manifestations pleuro-pulmonaires, il n'était pas exceptionnel de constater une teinte subictérique des conjonctives, plus rarement du tégument. A vrai dire, la coloration des muqueuses et de la peau reste fort discrète : elle s'accompagne, comme on l'a vu, d'une diminution du nombre des hématies et de la seule présence d'urobiline dans l'urine. C'est là, comme chacun sait, le type de l'ictère mixte, conditionné par des altérations discrètes du foie et par l'hyperhémolyse.

Bien différent fut ce symptôme dans l'observation que nous étudions. Très rapidement la coloration de la peau s'accrut au point que cinq jours après son apparition — soit la veille de la mort — l'ictère avait pris une teinte jaune foncée. Dans les urines on constatait l'existence d'urobiline et de sels biliaires. Les matières fécales, diarrhéiques et fétides, avaient conservé leur coloration normale.

Très rapidement d'ailleurs l'attention était attirée par les modifications de volume de la glande hépatique. Au moment où le malade entra à l'hôpital, c'est-à-dire sept jours après le début des premiers accidents, sa prostration était telle qu'il fut impossible d'obtenir quelque renseignement sur l'existence

de douleurs spontanées. Mais l'exploration de l'hypocondre droit révélait la contracture de toute la région et la palpation dénotait une hypertrophie régulière et très marquée du parenchyme hépatique. Autant de signes qui ne laissaient aucun doute sur la localisation du processus infectieux.

L'éruption cutanée. — Bien que très discrète, elle avait suffi pour diriger, comme on l'a vu, le malade dans un service de Maladies Infectieuses avec le diagnostic de variole. Elle était constituée par des vésicopustules, non centrées par un poil — ce qui permit aussitôt d'écarter le diagnostic de folliculite banale — et dont le liquide séro-purulent contenait un très grand nombre de germes à l'état de pureté (*voir planche*). Il s'agissait donc là de véritables embolies microbiennes dont la présence impliquait aussitôt l'idée d'une dissémination infectieuse.

Certes, ce symptôme n'a pas été retrouvé depuis lors, mais sa constatation montre, une fois de plus, la similitude du tableau clinique qu'affectent les septicémies dues aux germes aérobies ou anaérobies. Faut-il rappeler les embolies cutanées qui surviennent au cours des septicémies staphylococciques, méningococciques, streptococciques, ou, plus rarement, pesteuses ? Ici et là, même aspect des vésico-pustules, même abondance des germes à leur intérieur et aussi même signification fâcheuse, la thrombose des capillaires cutanés témoignant de l'importance des décharges microbiennes dans le torrent circulatoire.

Cette intensité du processus septicémique s'affirmait d'ailleurs par la gravité des signes généraux. Non seulement l'adynamie était extrême, la langue rôtie, le pouls rapide, la fièvre élevée, la tension artérielle très basse, mais on assistait, durant la courte évolution morbide, à la survenue de grands accès pyohémiques, accompagnée de frissons violents qui laissaient chaque fois le malade plus anéanti. Finalement les grands troubles de l'insuffisance hépatique entrèrent en scène : hémorrhagies multiples, larges ecchymoses aux points de pression, et le malade succomba huit jours après l'apparition des premiers symptômes.

A résumer cette observation clinique, nous retrouvons les mêmes signes habituels des abcès pyohémiques du foie : ictère, hépatomégalie, grands frissons, état d'ataxo-adynamie. Tout le tableau morbide était commandé par la multiplicité et l'électivité des foyers hépatiques, et à un point tel qu'on hésiterait presque à le faire rentrer dans le cadre des septicémies primitives. N'étaient les constatations bactériologiques et la présence de quelques embolies cutanées, on eût pu ranger cette observation dans le groupe des abcès septico-nécrotiques du foie et l'annexer au domaine de la pathologie hépatique. Ici, la concordance était parfaite entre les symptômes et les lésions constatées à l'autopsie.

En décrivant successivement les formes pleuro-pulmonaires, articulaires et hépatiques, nous avons pour ainsi dire donné une esquisse d'ensemble de la maladie. Nous consacrerons ces dernières pages à l'exposé de deux faits particuliers : l'un, en raison de l'absence de déterminations viscérales habituelles, l'autre, en raison de l'association du *B. funduliformis* avec un streptocoque.

La première observation concernait un enfant de 8 ans dont voici l'histoire clinique :

OBS. X. — D... (1) (L. Jame et Ch. Jaulmes).

D... (Claude), huit ans, entre à l'hôpital du Val-de-Grâce le 24 Janvier 1933 pour otite moyenne aigüe suppurée double.

Les parents déclarent que leur enfant, habituellement bien portant, est tombé malade il y a quatre jours et que l'otite a succédé à une rhinopharyngite banale avec température peu élevée.

A l'examen : On constate une otorrhée abondante à gauche où l'oreille a subi une paracentèse datant de l'avant-veille.

A droite, le tympan vient de se perforer spontanément et un pus sanguinolent s'écoule largement par le conduit.

Pas de réaction du côté des mastoïdes, rougeur légère du pharynx. Rien à signaler à l'examen des différents

(1) Un cas de septicémie à « *Bacillus funduliformis* » par MM. L. Jame et Ch. Jaulmes. *Bulletins et Mémoire de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. N° 2417 Juillet 1933,

appareils, en particulier aucun signe pulmonaire. Les urines ne contiennent pas d'albumine.

La température est à 39°, le pouls à 120.

Le lendemain, 25 Janvier, après une nuit bonne, la température est à 37°, mais le soir, brutale élévation thermique à 40° sans frisson. Le pouls bat régulièrement à 136.

L'enfant est très abattu, somnolent, ne répond pas aux questions, reste indifférent aux examens. L'otorrhée est peu abondante, les conduits sont oedématisés; on ne constate pas de signes méningés, mais la pression des mastoïdes se révèle douloureuse et arrache quelques cris au petit malade.

Devant cet état grave, adynamique et devant l'absence d'autres localisations en dehors de la double réaction mastoïdienne, on décide l'intervention.

Mastoïdectomie double (Dr. Germain) sous anesthésie générale. A gauche, dès l'incision de la corticale, on découvre une région mastoïdienne gorgée de pus sous pression, véritable ostéomyélite; les cellules s'effondrent facilement à la curette.

L'antre, en portion basse, est largement ouvert, ni le sinus ni la dure-mère ne sont découverts.

A droite, mêmes constatations; le sinus latéral est découvert sur une petite étendue, il est d'aspect absolument normal.

Le 26 Janvier, l'enfant est toujours prostré, les yeux sont fermés, la nuque est libre, il n'y a pas de Kernig, la température est à 39°6, le pouls à 130.

Les plaies ont un aspect gris sale, mais n'ont pas d'odeur fétide.

Le 27 Janvier: Etat stationnaire. La température est à 40°6; le pouls à 90. On fait une hémoculture en milieu aérobie.

Le 28 Janvier : Situation inchangée, la température est à 40°6 le matin, 41° le soir, le pouls à 140.

Le 29 Janvier : La température oscille entre 41° et 42°. La prostration est considérable, le faciès d'une pâleur intense, les muqueuses sont décolorées.

Au pansement, les plaies sont grises, couenneuses.

Le 30 Janvier : La température se maintient toujours à 42° et la mort survient en hyperthermie à vingt-quatre heures.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Cette observation s'individualise par plus d'une particularité. C'est d'abord le jeune âge du sujet; rappelons que les septicémies à *B. funduliformis* n'avaient jusqu'alors été constatées que chez des adultes. Mais ce sont surtout les circonstances d'apparition de la maladie qui méritent d'être soulignées. Elles ont été commentées par les auteurs de la façon suivante :

« Sans doute retrouve-t-on ici la rhino-pharyngite
« banale qui marque habituellement le début de la
« maladie mais elle se complique rapidement de
« suppuration du côté de l'oreille moyenne et c'est
« alors qu'apparaissent les signes cliniques tradui-
« sant l'état septicémique. Il est permis de se deman-
« der quelle est la part qui revient au *Bacillus fun-*
« *duliformis* dans le déterminisme de l'otite. En
« l'absence d'un examen bactériologique du pus de

« l'otite qui n'aurait pas pu être effectué avec toute
« la rigueur bactériologique voulue puisque les deux
« oreilles étaient déjà ouvertes, le seul argument en
« faveur du rôle du *Bacillus funduliformis* est la
« précession de l'otite sur l'état septicémique, et
« aussi ce fait que l'hémoculture n'a pas permis
« d'isoler un des pyogènes habituellement rencon-
« trés dans les suppurations aiguës de l'oreille mais
« uniquement le bacille de Hallé.

« Rappelons que MM. Rist et Guillemot ont mon-
« tré la présence de *Bacillus funduliformis* dans les
« otites suppurées chroniques et au cours de cer-
« taines infections d'origine otique. »

Une autre particularité de ce cas, c'est l'absence de toute métastase cliniquement apparente. L'enfant semble avoir succombé à des phénomènes de septicémie suraigüe en 6 jours qui entraînèrent une prostration intense, une pâleur accusée et de l'hyperthermie.

La dernière observation, — malgré l'association d'un streptocoque au *B. funduliformis*, — s'apparente aux formes suraigües-pulmonaires de la maladie. Mais il faut noter en plus l'atteinte péritonéale qui n'a jamais été encore rencontrée jusqu'ici.

En voici l'exposé :

OBS. XI. — Bel... (rapportée par MM. A. Lemierre, J. Reilly, F. Layani et E. Friedman.) (1).

M^{me} Bel..., âgée de vingt et un ans, sans profession, entre le 14 Novembre 1932 à l'hôpital Claude-Bernard (Pavillon Bouchard), pour un ictère fébrile, consécutif à une angine.

L'affection avait débuté brusquement le 4 Novembre, en pleine santé, par une *angine* caractérisée par de la dysphagie, d'abord légère, puis rapidement intense avec otalgie et trismus, la température était à 39°. Le médecin aurait constaté une gorge rouge, vernissée, sans enduit pultacé.

Le 7 Novembre, donc trois jours après le début, l'angine avait rétrogradé, la température était revenue à la normale.

Mais brusquement, le 8 Novembre, à 9 heures du matin, la malade est prise d'un violent frisson, accompagné de vomissements alimentaires. Le médecin, rappelé aussitôt, aurait constaté une légère splénomégalie.

Le 9 Novembre, la température est à 39° 8.

Un foyer congestif est décelé au niveau de la base pulmonaire droite.

Du 9 au 14 Novembre, date à laquelle est hospitalisée la malade, de nombreux frissons, jusqu'à 6 par vingt-quatre heures, surviennent chaque jour ; très violents, ils durent de quinze à vingt minutes, créant un malaise intense et sont suivis d'une exacerbation de la fièvre qui s'élève à 41° parfois.

Entre ces frissons, la température revient presque à

(1) Septicémie primitive due au *Bacillus funduliformis* par MM. A. Lemierre, J. Reilly, F. Layani et E. Friedman. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 4, 13 Février 1933, p. 165.

la normale, mais l'asthénie est très marquée ; l'insomnie est absolue. Il y a pas de délire.

Le 12 Novembre, du subictère apparaît aux conjonctives.

La malade se plaint d'une douleur dans la région thyroïdienne ; le corps thyroïde est légèrement augmenté de volume et à son niveau il existe de l'hyperesthésie cutanée.

Cette poussée congestive thyroïdienne ne dure d'ailleurs qu'une journée.

Le 13 Novembre, le subictère augmente, se généralise aux téguments.

Des douleurs abdominales deviennent d'abord intermittentes, à type de coliques ; elles deviennent continues, diffuses, s'exagèrent lors des mouvements, à l'occasion de la toux.

Le 14 Novembre, dans la matinée, la malade a plusieurs frissons.

L'ictère est intense.

Il existe du météorisme abdominal, et la malade émet involontairement des selles très liquides.

Appelé en consultation, l'un de nous conseille l'admission à l'hôpital Claude-Bernard ; la malade accepte d'être hospitalisée, surtout en raison de l'état de malaise considérable qui accompagne ses frissons.

Elle entre dans le service, au pavillon Bouchard, dans l'après-midi du 14 Novembre 1932.

Dans les antécédents, rien de particulier n'est à retenir.

Une sœur morte à vingt-deux ans de tuberculose aigüe.

La malade a eu la rougeole dans l'enfance.

Elle a un enfant de neuf mois bien portant ; la grossesse a été normale.

A l'examen, le 15 Novembre 1932, on se trouve en présence d'une jeune femme dont l'état général est franchement mauvais. Très abattue, elle présente un *ictère franc* généralisé aux téguments, aux muqueuses. Les pommettes sont rouges, il n'y a pas d'herpès. Elle est parfaitement lucide et se plaint de nausées, et d'une soif très vive. Elle n'a pas de céphalée, pas de prurit.

La température est à 38°2 le soir de son entrée à l'hôpital, et le 15 Novembre au matin à 39°2. Le pouls bat à 140 ; il est un peu mou, mais régulier. La malade a 52 respirations par minute.

La langue est sèche. Rien d'anormal au niveau de la gorge ; pas d'angine. L'abdomen est légèrement météorisé. Sa palpation, gênée par l'hyperesthésie cutanée, est douloureuse, surtout au niveau de l'étage sus-ombilical.

Le foie est augmenté de volume, son bord inférieur dépasse légèrement le rebord costal ; il est douloureux à la palpation.

La rate est largement percutable sur un travers de main ; on palpe son pôle inférieur.

L'examen des poumons montre des signes de congestion au niveau de la base droite (submatité, râles sous-crépitaux).

Pas d'expectoration.

Cœur : Les bruits sont un peu sourds, rapides (140 à la minute), mais réguliers.

La tension artérielle est de 8½-5, au sphygmomanomètre de Vaquez.

Système nerveux : rien à signaler.

Le toucher vaginal ne montre rien d'anormal.

Les urines sont rares, foncées, ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais on y trouve de l'urobiline, des pigments biliaires.

La réaction de Hay est négative. Les selles sont liquides, verdâtres.

Des *hémocultures* sont pratiquées : le 14 Novembre, au soir, en milieu aérobie ; le 15 Novembre, en milieu anaérobie. Nous en verrons les résultats plus loin.

L'urée du sang est de 1 gr. 08 (M. Laudat).

Le 15 Novembre, dans la soirée : La dyspnée est intense : 65 mouvements respiratoires par minute.

Douleurs thoraciques diffuses, sans qu'apparaissent de nouveaux signes pulmonaires objectifs.

Les douleurs abdominales sont calmées par l'application de cataplasmes laudanisés, mais, dans la soirée, la malade a des vomissements aqueux.

La température est à 38° 2 ; le pouls à 144, régulier.

Dans les urines on constate la présence d'albumine.

Le 16 Novembre, l'ictère prend une coloration verdâtre. L'état général s'est sensiblement aggravé.

La malade se plaint de ne plus sentir ses membres inférieurs et présente de l'amblyopie.

Au niveau des membres inférieurs, dont les extrémités sont froides, on note des plaques cyaniques, ecchymotiques — surtout à la cuisse où des injections ont été pratiquées, — de l'hypoesthésie cutanée ; la motilité est conservée.

Des râles sous-crépitants sont perçus aux deux bases, ainsi que des sibilances diffuses dans les deux champs pulmonaires.

Les douleurs abdominales s'exacerbent ; la malade émet des selles diarrhéiques, jaune-grisâtres.

Depuis son entrée à l'hôpital Claude-Bernard, elle n'a eu aucun frisson.

Sa température est à 39° 8.

Le pouls est à 160, petit, mal frappé.

Il y a 70 respirations par minute.

Dans la matinée du 16 Novembre, la dyspnée augmente, s'accompagne d'angoisse respiratoire.

Brusquement, vers 11 heures du matin, la malade, parfaitement lucide jusqu'alors, entre dans le coma et succombe au bout de dix minutes.

Autopsie. — 17 Novembre 1932.

Cadavre adipeux; imprégnation de tous les organes par la bile.

Cœur: La cavité péricardique contient une certaine quantité de liquide citrin.

Cœur petit, normal.

Poumons: Dans les deux poumons existent des foyers superficiels ou profonds, constitués par une zone centrale jaunâtre purulente, parfois abcédés en caverne, du volume d'un pois à une noisette, entourés d'une aréole noirâtre, présentant une certaine induration.

Dans la cavité péritonéale existe un pus jaune franc, teinté de bile, qui est collecté surtout dans la cavité du petit bassin.

A la surface des anses intestinales est appliqué le grand épiploon recouvert de fausses membranes et légèrement adhérent à la masse intestinale.

Foie: 1.700 grammes, de coloration brun verdâtre, friable, en état de putréfaction manifeste.

Vésicule biliaire distendue par une bile épaisse et foncée.

Rate : 310 grammes, assez ferme, noirâtre et également légèrement putréfiée.

Reins : 150 et 170 grammes, mous, fortement teintés de bile, se décortiquent bien.

Capsules surrénales : n'ont pas été trouvées.

Pancréas : normal.

Utérus, ovaires : normaux.

Tube digestif : aucune lésion apparente de l'œsophage, de l'estomac et de l'intestin, notamment intégrité absolue de l'appendice et de la région iléocæcale.

Corps thyroïde : paraît normal.

Encéphale : normal.

Nous reproduisons dans leur intégrité le résumé de l'observation et les commentaires faits par notre Maître A. Lemierre dans sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux :

« En résumé, chez une jeune femme apparaît une
« angine fébrile banale qui rétrocede rapidement.
« Mais, quatre jours après le début de cette angine,
« éclatent brusquement les symptômes d'une septi-
« cémie grave avec grands frissons répétés, élévation
« soudaine de la température, vomissements, adyna-
« mie profonde ; puis se montrent de la tuméfaction
« de la rate et du foie, un ictère qui va en s'accen-
« tuant rapidement, de la diarrhée, des douleurs
« abdominales, un foyer de condensation à la base
« du poumon droit ; on trouve de l'azotémie. La
« mort survient le huitième jour de cet état septi-
« cémique, dans le collapsus.

« L'hémoculture en milieu anaérobie permet d'isoler un *bacillus funduliformis* associé à un streptocoque anaérobie.

« L'autopsie montre des infarctus suppurés multiples dans les poumons et une péritonite purulente.

« On retrouve le *bacillus funduliformis* associé au même streptocoque dans le pus péritonéal et, sur les coupes, dans le pus des abcès pulmonaires. « L'examen histologique des viscères montre également des embolies massives de *bacillus funduliformis* mélangé de quelques rares streptocoques « dans les vaisseaux du poumon et de la rate.

« Nous serons sobres de commentaires sur cette observation. On y retrouve, avec une similitude frappante, les particularités cliniques qui caractérisent presque tous les cas antérieurement publiés: le début par une angine d'apparence banale, « la subite aggravation des accidents quelques jours plus tard, l'apparition et la répétition des grands frissons, l'élévation et l'irrégularité de la température, l'ictère, la profonde atteinte de l'état général, l'évolution rapide vers la mort.

« De même l'autopsie a montré, comme cela est presque de règle, des infarctus pulmonaires suppurés; l'examen histologique des viscères des embolies microbiennes massives et de graves lésions hépatiques. La présence, chez notre malade, « d'une péritonite purulente est la seule particularité qui n'avait pas encore été relevée dans les

« septicémies à *bacillus funduliformis* et nous tenons
« à la souligner. Il s'est agi certainement d'une
« atteinte directe de la séreuse péritonéale par les
« microbes anaérobies apportés par la circulation
« sanguine, d'une péritonite d'origine septicémique.

« Nous devons également remarquer que, dans
« ce nouveau cas, le *bacillus funduliformis* ne se
« trouvait pas à l'état de pureté dans le sang, non
« plus que dans les lésions métastatiques, mais qu'il
« était associé à un streptocoque anaérobie. Cepen-
« dant, ce dernier germe était présent, tant dans
« les hémocultures que dans le pus ou au milieu
« des embolies microbiennes, en proportion si in-
« fime par rapport au *bacillus funduliformis* que son
« rôle a dû être extrêmement effacé. Ajoutons que
« le *bacillus funduliformis* que nous avons isolé a
« montré dans ses cultures les formes d'involution
« habituelles, que M. Cathala a rappelées dans sa
« récente communication.

« D'autre part, cette souche microbienne, douée
« d'une si remarquable nocivité pour l'organisme
« humain, s'est montrée pour l'animal d'une viru-
« lence relativement atténuée, et les localisations
« métastatiques expérimentales qu'elle a provo-
« quées n'ont pas été exactement celles que nous
« avons relevées chez notre malade, contrairement
« à ce qui a été vu dans certains cas antérieurs.

« Mais notre observation montre une fois de plus
« que, si les septicémies humaines dues au *bacillus*

« *funduliformis* s'accompagnent parfois de déterminations secondaires un peu spéciales et que si les aptitudes pathogènes du germe isolé peuvent varier quelque peu d'un cas à un autre, ces septicémies présentent, au point de vue clinique, une physionomie très particulière autorisant à en soupçonner déjà la nature, avant que les examens bactériologiques permettent d'en établir le diagnostic d'une façon irréfutable ».

*

Nous avons essayé de grouper les cas observés en des formes tranchées, forcément schématiques. Les faits dans leur diversité se montrent plus riches de « nuances, de mélanges, de transitions ». Mais nous pensons qu'à les classer dans des chapitres séparés, nous avons pu mettre en évidence, chemin faisant, la notion des variations de virulence du germe, qui se montre dans l'ensemble hautement pathogène pour l'homme, en même temps que celle des nombreuses affinités organotropiques du *B. funduliformis*. Ces constatations ne doivent pourtant pas nous faire oublier la précieuse impression clinique qu'entre les différentes formes observées, il existe un certain « air de famille » permettant parfois d'en soupçonner cliniquement le diagnostic.

PRONOSTIC DES SEPTICEMIES

A BACILLUS FUNDULIFORMIS

Il suffira de se rapporter à la description clinique des septicémies à *Bacillus funduliformis* pour apprécier la gravité du pronostic qu'elles comportent. Sur les douze malades dont nous avons transcrit l'observation, un seul a survécu. On chercherait vainement une autre variété de septicémie qui soit grevée d'une telle mortalité.

Le jeune âge des sujets, leur santé jusqu'alors excellente, l'apparente résistance physique dont ils faisaient preuve au début de l'infection sont autant d'indications qui permettraient déjà d'incriminer la haute virulence des germes. Or, c'est précisément ce que vérifie l'expérimentation, et le fait est assez rare pour devoir être souligné. Nul n'ignore qu'il est extrêmement fréquent d'observer une dissociation entre la virulence pour l'animal des microbes les plus variés et le haut pouvoir pathogène dont ils avaient fait preuve chez l'homme. L'étude des échantillons de *B. funduliformis* établit que cette notion ne saurait leur être appliquée.

On verra en effet que le germe isolé chez la seule malade qui devait guérir et qui présentait d'ailleurs un tableau non de septicémie mais de *pyohémie*, se montra doué d'une virulence relativement faible pour le lapin et que les principales manifestations présentées par cet animal consistèrent en l'apparition d'abcès sous-cutanés ou d'arthrites suppurées. Les échantillons retirés du sang des sujets qui succombèrent à une septicémie suraigüe possédaient au contraire un haut pouvoir pathogène pour le lapin et engendrèrent des abcès hépatiques pulmonaires. Il n'est donc pas douteux que la virulence des germes à laquelle est liée leur organotropie, ne conditionne pour la plus large part la gravité de l'évolution.

En l'état actuel de la thérapeutique, le pronostic est tellement sombre qu'il devra presque se borner à fixer le délai plus ou moins lointain dans lequel surviendra l'issue fatale. On se souviendra que les localisations hépatiques et pulmonaires entraînent la mort à très brève échéance, la durée de l'infection n'excédant pas une dizaine de jours. Les manifestations pleurales ont une marche plus lente, la longueur de leur évolution étant subordonnée au volume de l'épanchement, à sa bilatéralité, et surtout à l'étendue et au nombre des foyers pulmonaires corticaux qui les ont provoquées. C'est seulement dans le cas où ceux-ci seront très restreints et marquée-

ront une tendance naturelle à se limiter que l'on peut espérer, par une intervention chirurgicale judicieuse, obtenir la guérison. Une des malades de notre maître P. Teissier et de ses collaborateurs succomba à un pyopneumothorax que, de leur aveu, un drainage de la plèvre eût peut-être permis d'éviter. Mais à supposer même que l'évolution ait pu être ici modifiée, il reste que les septicémies à *B. funduliformis* représentent une des infections les plus redoutables, exception faite des cas rarissimes, où elle prend l'allure d'une pyohémie.

DIAGNOSTIC DES SEPTICEMIES

A BACILLUS FUNDULIFORMIS

Les détails cliniques dans lesquels nous sommes entrés nous permettront d'être bref sur les éléments capables d'orienter le diagnostic de septicémie causée par le bacille de J. Hallé. Nous disons orienter, car du fait qu'aucune de ses manifestations ne comporte un caractère spécifique, le rôle du médecin devra se borner à soupçonner leur nature et à mettre en œuvre les examens bactériologiques, notamment l'ensemencement du sang en milieu anaérobie, qui lui apportera l'élément de certitude.

Rappelons qu'une angine d'aspect banal mais qui, vers son déclin, s'accompagne d'une altération de l'état général, d'exacerbation thermique et de frissons doit toujours faire songer à l'éclosion d'un processus septicémique. Si très rapidement apparaissent des signes de localisation pleuro-pulmonaire, un gonflement d'une ou de plusieurs articulations, un subictère, on sera en droit de retenir l'éventualité d'une infection par le *B. funduliformis*. Le diagnostic peut d'ailleurs en être singulièrement facilité par l'examen du liquide retiré des séreuses pleurale ou

articulaire et la constatation d'un germe présentant les caractères précédemment énumérés. En l'absence d'un tel renseignement, et avant de connaître le résultat de l'hémoculture, il est au lit du malade certains diagnostics qui devront être discutés et que nous envisageons ici.

Grâce au caractère ulcéro-nécrotique de l'angine qui l'accompagne, il semble difficile de confondre l'*agranulocytose* avec une infection générale due au *B. funduliformis* et consécutive à une angine. Cette erreur pourrait pourtant être faite en raison de l'existence d'un certain nombre de signes communs aux deux maladies : fièvre élevée, frissons, malaise général, asthénie, ictère ou subictère ; il n'est pas jusqu'à l'apparition de foyers broncho-pneumoniques qui n'ait été signalée au cours de l'*agranulocytose*. On tiendra compte de la tendance intensive des lésions locales et de la perte de substance qui les caractérise. En cas de doute, le simple examen d'une lame de sang aurait vite fait de le dissiper.

Autrement délicat est le diagnostic avec toutes les septicémies dues à des germes aérobies ou anaérobies, et qui succèdent à une infection locale rhinopharyngée.

Les septicémies streptococciques devront être tout d'abord envisagées en raison des difficultés quasi-insurmontables que soulève leur discrimination

d'avec la septicémie due au *B. de Hallé*. Apparition consécutive à une angine érythémateuse ou légèrement ulcérée, début par de frissons violents, localisations sur la plèvre ou le poumon, ou les articulations, survenue d'un léger subictère, c'est là le tableau habituel d'une infection générale causée par le streptocoque. Sans doute certaines déterminations lui sont-elles familières auxquelles ne se prête pas le *B. funduliformis* telles que l'endocarde, le système veineux, les reins, la rate, les méninges, mais celles-ci constituent un épisode évolutif qui s'observe rarement d'emblée. Aussi serait-il illusoire de vouloir sur des nuances cliniques individualiser à leur début les deux infections. Nous estimons même qu'eu égard à sa fréquence, c'est à la septicémie streptococcique qu'il conviendra de songer tout d'abord devant un tel tableau morbide; quitte à réserver l'hypothèse d'une septicémie due au *B. funduliformis*, et à pratiquer lesensemencements en conséquence.

Dans leur forme suraigüe, les septicémies staphylococciques n'entraînent parfois que des métastases pleuro-pulmonaires dont les manifestations locales et l'altération de l'état général qui les accompagne sont identiques à celles provoquées par le *B. funduliformis*. Mais en règle habituelle, les infections générales dues au staphylocoque succèdent à un furoncle, un anthrax, une lésion cutanée, une osté-

omyélite, un abcès profond et leurs conditions mêmes d'apparition permettent d'en reconnaître la nature. La confusion ne saurait être possible que dans des cas rarissimes, tels celui rapporté jadis par L. Etienne où le point de départ fut constitué par une angine. Où l'erreur est beaucoup plus difficilement évitable, c'est lorsque l'infection provoquée par le *B. funduliformis* évolue sous les traits d'une pyohémie ; nous aurons l'occasion d'y revenir plus loin et de montrer combien est alors grande la ressemblance avec la septicémie staphylococcique subaigüe.

C'est encore cette notion de l'angine qui servira de guide pour différencier la septicémie due au *B. funduliformis* des *septicémies pneumococciques* aboutissant à une localisation pulmonaire ou au développement d'arthrites. Il suffit d'ailleurs de relire les observations qui en furent publiées, notamment celles que notre maître le Professeur Lemierre rapporta en 1908 avec MM. Abrami et Joltrain, (1) pour apprendre qu'elles entraînent d'ordinaire l'apparition de troubles abdominaux, éventualité très exceptionnelle au cours des infections par le bacille de J. Hallé. Nous en dirons autant des *septicémies pneumobacillaires* aigües et

(1) A. Lemierre, P. Abrami et Joltrain. — Pneumococcémie avec localisation pulmonaire tardive. *Gazette des hôpitaux*, 29 septembre 1908.

suragües dont aucun des cas mentionnés jusqu'ici ne signale le début par une angine. Ici encore, les manifestations abdominales, l'existence d'herpès, la fréquence des hémorrhagies, la survenue plus tardive des localisations pulmonaires seront d'utiles éléments de diagnostic.

Bien qu'il s'agisse de faits exceptionnels, une mention doit être faite des septicémies dues au *B. de Pfeiffer* et qui peuvent simuler parfois l'infection que nous étudions. A la suite d'une rhino-pharyngite, l'état général s'altère soudain, la fièvre s'allume, des frissons apparaissent puis survient un point de côté violent et le lendemain ou les jours suivants on constate le développement d'un épanchement pleural séro-purulent; dans certains cas même, des arthrites se constituent. A leur degré de gravité près, ce sont là, on le voit, tous les caractères des septicémies engendrées par le *B. funduliformis* et le simple examen sur lame du liquide retiré par ponction pleurale ou articulaire ne suffirait pas à éviter l'erreur car dans cet exsudat les deux germes ont une morphologie très voisine. Seules les cultures sur milieux appropriés permettront leur discrimination.

Il semblera peut-être singulier de mentionner ici les difficultés soulevées par les septicémies à *B. pyocylique*. Pourtant une observation comme celle

de F. Coste et V. Stefanescu (1) en illustre l'étendue. Rappelons qu'elle concerne un sujet atteint d'une angine ulcéreuse, recouverte d'une pseudo-membrane et qui présente du subictère, ainsi qu'une hypertrophie du foie. En l'espace de quelques heures, une aggravation « extraordinaire » se produit et le malade succombe dans l'adynamie le lendemain, l'ensemencement du sang du cœur aussitôt après la mort ayant donné naissance à 3000 colonies de B. pyocyanique par cc. et les cultures de l'angine ayant permis d'isoler le même germe presque à l'état de pureté. On avouera qu'en l'absence de tout examen bactériologique, il eût été rationnel d'incriminer le *B. funduliformis* et de rapporter l'hépatomégalie et l'ictère à la formation d'abcès intra-parenchymateux.

Abordons désormais l'étude des *septicémies primitives à microbes anaérobies* capables de simuler l'infection générale par le B. de Hallé.

Il ne semble pas exister, jusqu'à présent du moins, d'observations où le *Bacillus perfringens* ait reproduit un syndrome morbide capable de prêter à confusion. Ce germe tellurique est avant tout, chacun le sait, un agent d'inflammations putrides et gangréneuses, caractère qui l'éloigne du *B. funduliformis*. Mais il faut compter avec l'existence d'échantillons

(1) F. Coste et V. Stefanescu. — Septicémie à B. pyocyanique. Société médicale des hôpitaux, 16 Mai 1930.

très faiblement virulents, incapables de pousser la désintégration protéolytique des tissus à un stade aussi avancé. L'observation de F. Widal, E. May et Isch Wall (1) où un infarctus pulmonaire secondairement infecté par le *B. perfringens* n'aboutit pourtant pas à la gangrène, celle de notre maître le Professeur A. Lemierre (2) où ce même microbe ne déterminait qu'un épanchement hémorragique tant qu'il végéta dans la plèvre à l'état de pureté sont là pour rappeler que la distinction faite entre les deux variétés de germes anaérobies ne saurait être absolue. Nul doute qu'un jour venant, la littérature médicale ne mentionne l'existence de septicémies primitives à *B. perfringens* consécutives à une lésion rhino-pharyngée et dont les caractères cliniques aient simulé l'infection générale par le bacille de Hallé.

Parmi les observations restées isolées et dont il est difficile de fixer la place nosologique, prend

(1) F. Widal, E. May et Isch Wall. — Infarctus pulmonaire post-arséno-benzolique. Infection latente par le *B. perfringens*. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpit.* 19 juin 1925.

(2) A. Lemierre. — Transformation en épanchement putride d'une pleurésie hémorragique consécutive à un infarctus pulmonaire chez un convalescent de fièvre typhoïde. Association du *B. perfringens* et du *B. pyocyanique*. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.* 8 novembre 1918.

place celle de P. Courmont et A. Cade (1). Elle concerne un malade atteint d'une septicopyohémie consécutive à une angine et qui entraîna rapidement l'issue fatale ; l'ensemencement du sang pratiqué après la mort donna naissance à un strepto-bacille strictement anaérobie, pathogène pour l'animal mais qui ne fut point autrement spécifié. S'est-il agi du *B. funduliformis* ou d'une autre espèce microbienne ? On ne saurait conclure.

La même incertitude règne sur le cas publié par L. Kindberg et G. Mauvoisin (2). Il concerne une jeune femme prise en pleine santé d'accès fébriles intenses, de frissons violents qui se répètent pendant près d'un mois, deux ou trois fois par jour. Le foie et la rate étaient augmentés de volume et l'on constatait de l'anémie ; bientôt apparurent des signes pleuro-pulmonaires. Finalement la malade succomba et l'autopsie montra un foyer de gangrène pulmonaire et des abcès du poumon. Malgré l'absence de documents bactériologiques, il semble que les auteurs se soient trouvés en présence d'une septicémie primitive dont la porte d'entrée resta

(1) P. Courmont et A. Cade. — Sur une septicopyohémie de l'homme simulant la peste et causée par un strepto-bacille anaérobie. *Arch. de Méd. exp. et d'Anal. Path.* N° 4 190.

(2) L. Kindberg et G. Mauvoisin. — Forme septicémique frissonnante de la gangrène pulmonaire. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 mai 1923.

inconnue et dont les foyers pulmonaires représentaient autant de métastases. Il est malheureusement impossible d'établir les relations de ce cas avec l'infection qui fait l'objet de notre étude.

Parmi les variétés de microbes anaérobies capables de déterminer une septicémie primitive, nous mentionnons le *Bacillus aerofætidus* étudié pour la première fois par Vaucher, Boëz et leurs collaborateurs (1).

Cette observation offre la particularité qu'à aucun moment ne survinrent de métastases viscérales. Le point de départ de l'infection était resté inconnu et la maladie se caractérisa uniquement par des éruptions cutanées analogues à celles de l'érythème polymorphe, ainsi que par de vagues arthralgies. Bien que le nombre de bacilles circulant dans le sang fût au début relativement assez élevé puisqu'il atteignait le chiffre de 10 par cc, la guérison fut rapidement obtenue, mais il faut tenir compte que le germe étudié se montra très peu pathogène pour l'animal.

Pour exceptionnelles qu'elles soient, les septicémies à *Bacillus ramosus* présenteraient également une physionomie bien différente, à en juger sur

(1) Vaucher, Boëz, Lanzenberg et M^{me} Kehlstadt.—Septicémie à bacilles anaérobies (nouvelle espèce) diagnostiquée par la méthode d'hémoculture en milieu solide. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 18 décembre 1925.

l'observation de L. Boëz et R. Holtzmann (1). Ici tout le tableau morbide se résuma en l'existence de troubles généraux : frissons, fièvre, asthénie ; et en une anémie progressive, l'examen somatique ne révélant aucune atteinte viscérale. Alors que la maladie évoluait depuis déjà 2 mois et que l'affaiblissement s'accusait chaque jour davantage, une hémoculture permet d'isoler le *B. ramosus* dans le sang. Finalement le sujet succomba sans avoir présenté la moindre manifestation pleuro-pulmonaire.

Certains germes anaérobies, agents très exceptionnels, il est vrai, de septicémies primitives, provoquent dans les foyers viscéraux où ils végètent la formation de gaz volatils auxquels est due l'odeur putride. Par là ils se distinguent du *B. funduliformis* incapable d'assurer la même décomposition, si bien qu'à défaut d'autre caractère différentiel, cet élément ne saurait être négligé. C'est le cas par exemple du *micrococcus fœtidus* dont L. Boëz et Keller (2) ont rapporté un exemple. Chez leur malade la septicémie fut consécutive à une infection intra-utérine. Durant 10 jours on assista à la succession de frissons violents sans qu'aucun foyer

(1) L. Boëz et R. Holtzmann. — Septicémie à *Bacillus ramosus*. *Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 26 Déc. 1924.

(2) L. Boëz et Keller. — Septicémie anaérobie à « *Micrococcus fœtidus* » de Veillon. Diagnostic par la méthode d'hémoculture en milieu solide. *Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 26 Déc. 1924.

métastatique ne se manifestât. Une hémoculture pratiquée à cette période mit en évidence le germe dans le sang. Après une amélioration passagère, les signes généraux réapparurent, bientôt suivis de toux quinteuse, d'expectoration et de symptômes d'épanchement pleural. Une ponction permit de retirer quelques gouttes de pus très fétide. Finalement la malade guérit sans intervention, et l'on ne manquera d'opposer une évolution aussi favorable à la gravité qu'une telle détermination eût comportée si le *B. funduliformis* en avait été la cause.

Les septicémies primitives dues au *B. fusiformis* n'ont guère fait en France l'objet de mentions. Récemment A. W. Franklin et M. B. Camb (1) en ont rapporté 2 observations. La première concerne une femme de 18 ans atteinte d'otite, puis de mastoïdite, et finalement d'un abcès extra-dural de la région frontale. Bientôt apparaissent des hématuries et des manifestations pleuro-pulmonaires auxquelles la malade succombe. L'autopsie montre la présence de nombreux abcès parenchymateux. Dans le second cas, il s'agissait d'un enfant de 5 ans qui présenta un tableau clinique assez semblable : otite, mastoïdite, puis survenue d'hématuries et d'un épanchement pleural séropurulent. Les germes isolés du sang ou

(1) A. W. Franklin, M. B. Camb. — Un bacille anaérobie Gram négatif, cause de pyohémie. *The Lancet*, 16 sept 1933.

du pus affectaient la forme de bacilles ne prenant pas le Gram, polymorphes, disposés en courtes chaînettes, mais la description ne mentionne point que leurs extrémités fussent effilées en fuseau. L'étude bactériologique assez complète que donnent les auteurs n'apporte pas davantage la preuve qu'ils se soient trouvés en présence du *B. fusiformis*, car nombre des caractères observés diffèrent de ceux que possèdent les représentants les plus authentiques de cette espèce. Aussi croyons-nous qu'avant de définir les symptômes qui rapprochent les septicémies à *B. fusiformis* et les septicémies à *B. funduliformis*, ou les en éloignent, il sera préférable d'attendre la publication de nouvelles observations où la nature du premier germe aura été dûment spécifiée.

Le diagnostic des septicémies dues au *B. de Hallé* d'avec les *septicémies causées par le B. fragilis* mérite de nous retenir davantage car il soulève un problème nosologique dont la solution ne pourra être élucidée avant quelques années.

En 1923, et alors que le rôle du *B. funduliformis* en tant qu'agent septicémique n'avait point été mis encore en évidence, R. Debré, H. Bonnet et J. Haguenau (1) rapportèrent l'observation d'un sujet

(1) R. Debré, H. Bonnet et J. Haguenau. — Infections à allure septicémique dues à un microbe anaérobie. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, le 23 Nov. 1923.

dont la maladie pendant plus de trois semaines consista uniquement en grands frissons répétés trois à quatre fois par jour. A ce moment, apparurent quelques signes pulmonaires auxquels fit suite, du côté gauche, un épanchement pleural louche, finalement compliqué de pyopneumothorax. Une intervention amena la guérison après une lente convalescence entravée par la survenue d'abcès dans la région coccygienne, la gaine du psoas et la région abdominale. Dans le pus des abcès on avait isolé un fin cocco-bacille ne prenant pas le Gram, immobile. Le germe ne liquéfiait pas la gélatine et, ensemencé dans un tube de gélose profonde, donnait naissance à des colonies petites qui dégageaient quelques bulles de gaz. Ces caractères amenèrent les auteurs à conclure que l'échantillon étudié était le *B. fragilis*.

Quatre ans plus tard, L. Boëz, R. Keller et A. Kehlstadt (1) signalent trois nouvelles observations de septicémie due au même microorganisme. La première concerne une femme de 23 ans qui, après une suspension de règles, est prise de douleurs utérines et de métrorrhagies. Un curettage est pratiqué qui est bientôt suivi de frissons, de reprises thermiques et de pertes sanglantes; dans le paramètre on

(1) Boëz, R. Keller et A. Kehlstadt. — Bactériémies anaérobies à *B. fragilis*. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 Juillet 1927.

perçoit du côté droit des trainées douloureuses, paraissant correspondre à des veines thrombosées. Lors d'une nouvelle ascension de la fièvre, une hémoculture en milieu anaérobie donne naissance à un petit nombre de colonies microbiennes (5 pour 10 cc. de sang) qui furent identifiées au *B. fragilis*. Finalement la malade guérit.

Les deux autres cas rapportés par L. Boëz et ses collaborateurs offrent pour nous moins d'intérêt car ils ont trait à des infections mixtes : l'un est celui d'une otite ancienne compliquée de mastoïdite aiguë, de thrombo-phlébite de la veine jugulaire, et finalement d'une pleurésie gangréneuse. Une hémoculture permet d'isoler du sang le *B. fragilis* mais le liquide pleural renfermait en même temps que ce germe un streptocoque et le *B. ramosus*. Chez le dernier malade une mastoïdite compliquée de thrombo-phlébite des sinus provoqua une septicémie mixte à entérocoque et à *B. fragilis*.

L'observation la plus complète est celle que notre maître le Professeur Lemierre publia en 1929 avec A. Guy et Rudolf (1). Un sujet de 44 ans est atteint, en pleine santé, d'une angine qui semble rétrocéder quand brusquement des frissons apparaissent et la

(1) A. Lemierre, A. Guy et M. Rudolf. — Septicémie à « *Bacillus fragilis* ». *Presse Médicale*, 25 Déc. 1929.

fièvre à nouveau s'allume. Trois jours plus tard, il émet des urines hématuriques et présente sur le manubrium sternal une tuméfaction douloureuse. Durant une semaine, l'état général reste mauvais et le taux de l'urée sanguine s'élève jusqu'à 2 grs. 01 par litre. Une incision de la collection présternale donne issue à un pus bien lié, non fétide. Bientôt une amélioration s'affirme, interrompue par la reprise de la fièvre qui semble sous la dépendance d'une rétention du pus. On décide une intervention chirurgicale que montre une perforation du sternum et qui est suivie de guérison. Une hémoculture faite au moment de l'entrée du malade à l'hôpital avait donné naissance à un bacille anaérobie qui fut également retrouvé dans la collection purulente et qui présentait les caractères du *B. fragilis*.

Depuis lors, A. Vallée, J. Guirard et M. Giroud (1) ont eu l'occasion d'observer à Québec un sujet qui, après une courte période septicémique, fut atteint d'une pleurésie purulente dont le liquide renfermait à l'état de pureté le *B. fragilis*. Ultérieurement ce germe s'associa au streptocoque et au staphylocoque. En quelques semaines la guérison fut obtenue.

Tout récemment enfin, L. Richon, P. Kissel et F.

(1) A. Vallée, J. Guirard et M. Giroud. — Pleurésie purulente à *B. fragilis*. *Bull. Méd. de Québec*. Avril 1932.

Lepoïre (1) ont communiqué à la Société Médicale de l'Est l'observation d'un malade qui, à la suite d'un phlegmon de l'amygdale, présente pendant quelques jours des accès fébriles, de type palustre. Puis apparaissent des arthrites suppurées avec périarthrites, au niveau de l'épaule, de l'articulation sternoclaviculaire, du coude, en même temps qu'un subictère des conjonctives. Les signes généraux d'une septicémie grave se font jour et l'adynamie est bientôt profonde. Malgré l'incision et le drainage des cavités purulentes, le malade finit par succomber dans le collapsus. L'autopsie ne put être pratiquée. Si les hémocultures demeurèrent négatives, l'examen bactériologique du pus avait permis d'isoler un germe à l'état de pureté qui fut identifié au *B. fragilis*.

Tels sont les principaux faits sur lesquels repose la description des septicémies à *B. fragilis* et il n'aura pas échappé, combien est grande leur similitude avec les infections générales causées par le *B. de Hallé*. A en faire la synthèse clinique, on y retrouverait le même début après une angine, la même progression des accidents, les mêmes atteintes des articulations ou des gaines avec leur siège de prédilection, les mêmes manifestations pleuro-pulmonaires, les mêmes troubles hépatiques

(1) L. Richon, P. Kissel et F. Lepoïre: — Septicémie mortelle à « *Bacillus fragilis* » consécutive à une angine phlegmo-neuse. *Revue Médicale de l'Est*, 1er Mai 1934.

tels que le subictère. Faut-il donc admettre que ces deux espèces microbiennes, assez voisines il est vrai, sont capables d'engendrer un tableau morbide d'une similitude telle que leur pouvoir pathogène pour l'homme se confondrait entièrement ? Certes, cette éventualité n'a rien d'impossible et nous ne l'écartons pas *a priori*, mais nous savons aussi que la diagnose bactériologique entre le *B. fragilis* et le *B. funduliformis* est chose délicate, surtout quand ce dernier germe ne présente pas d'emblée sur les milieux artificiels les formations vésiculeuses qui si aisément permettent de le caractériser. Or, pour un certain nombre d'observations de septicémies attribuées au *B. fragilis*, les examens pratiqués ont été si sommaires que l'identification faite n'apparaît pas avec l'évidence désirable. Les caractères distinctifs de ce germe seront analysés ultérieurement et nous n'y insisterons point ici ; contentons-nous de mentionner qu'il est fort difficile à cultiver, infiniment plus que le *B. funduliformis* et que cette particularité ne se trouve même guère mentionnée dans les protocoles bactériologiques publiés jusqu'ici. Aussi pensons-nous que dans l'avenir un travail de revision s'imposera. Non pas qu'il s'agisse de refuser au *B. fragilis* le pouvoir de déterminer chez l'homme une septicémie. Sans aucun doute, il le partage avec tous les autres anaérobies non telluriques ; aussi certaines observations

précédentes offrent-elles un caractère d'authenticité, particulièrement celles dont l'évolution heureuse contraste avec la gravité des septicémies dues au *B. funduliformis*, microbe beaucoup plus virulent. Mais il en est d'autres terminées par la mort et pour lesquelles on peut se demander si une étude bactériologique poursuivie plus longtemps n'eût pas amené à conclure qu'elles relevaient du *B. de Hallé*.

L'opinion que nous nous permettons d'émettre n'a pas d'autre prétention que de souligner les difficultés du problème et les erreurs que nous-mêmes avons commises durant une année en cherchant à identifier les bacilles anaérobies ne prenant pas le Gram.

Nous n'avons envisagé jusqu'ici le diagnostic des septicémies à *B. funduliformis* que dans l'éventualité — de beaucoup la plus fréquente — où l'infection débute par une angine et entraîne aussitôt l'apparition de symptômes pleuraux-pulmonaires. Si ardu qu'il soit, par les seules ressources de la clinique, il le devient bien davantage encore lorsqu'une localisation anormale domine la scène morbide.

Voici par exemple la forme *hépatique* où d'emblée le malade présente quelques douleurs dans l'hypocondre droit, un état général très grave, des frissons répétés, un ictère qui fonce rapidement, et bientôt une augmentation de volume du foie. C'est tout le diagnostic des *abcès septico-pyohémiques* qu'il nous

faudrait écrire, et sans grande chance d'en dégager un élément différentiel de quelque intérêt car le tableau clinique en est très comparable, si variés que soient les germes en cause. La seule différence tient dans le fait que, grâce à son tropisme, le *B. funduliformis* colonise uniquement dans le foie sans engendrer d'autres localisations viscérales, alors que les pyogènes, capables de déterminer des abcès hépatiques multiples, ne sont pas doués de la même électivité et provoquent simultanément d'autres métastases. Dans une certaine mesure, l'absence de toute porte d'entrée est également en faveur du *B. funduliformis* car on sait que les abcès pyohémiques du foie causés par les microbes banaux de la suppuration succèdent d'ordinaire à des foyers déjà constitués.

L'hépatite amibienne suppurée suraigüe offre de telles ressemblances avec l'hépatite nécrosante due au *B. de Hallé* qu'il serait vain, sur le terrain clinique, de prétendre dissocier ces deux infections. Similitude qui ne saurait étonner puisqu'ici et là ce sont les mêmes altérations du foie et la même désintégration du parenchyme qui conditionnent leur évolution très rapidement mortelle.

Mieux que d'allonger indéfiniment cet exposé, il est préférable de conclure qu'on ne saurait, sur le seul examen du malade, porter le diagnostic de septicémie à *B. funduliformis* quand elle emprunte

son expression au siège intra-hépatique des foyers. Le médecin doit avoir présent à l'esprit l'existence d'une telle infection et faire pratiquer une hémoculture en milieu anaérobie dès qu'il soupçonne le développement de collections suppurées du foie.

Resterait enfin à discuter le diagnostic des cas, malheureusement trop rares, où *l'infection générale par le B. funduliformis prend l'allure d'une pyohémie*. Le caractère transitoire de la bactériémie fait que l'ensemencement du sang n'est guère capable ici de donner un renseignement utile et ce sera l'examen du pus retiré des foyers collectés qui permettra de rapporter le syndrome morbide à sa véritable cause.

Jusqu'à ce moment — et étant donné l'importance des manifestations articulaires — le diagnostic porté n'aura pu être que celui d'un *rhumatisme infectieux d'origine indéterminée*, sa survenue après une angine ayant permis d'écarter le rhumatisme blennorragique.

Lorsque des collections musculaires ou sous-aponévrotiques s'associent aux déterminations articulaires, le tableau clinique est alors exactement celui d'une *pyohémie engendrée par le staphylocoque ou le tétragène*. Il serait illusoire de l'en différencier et nous estimons même, qu'en raison de la plus fréquente intervention de ces derniers germes, c'est eux qu'il conviendra d'incriminer tout d'abord. Seule la notion du début des accidents après une

angine mérite-t-elle d'être retenue comme élément de présomption en faveur du *B. de Hallé*.

On voit par cet exposé à quelles difficultés se heurterait le diagnostic clinique des septicémies à *B. funduliformis* s'il était livré à ses seules ressources. Certains signes particuliers, étroitement liés aux propriétés pathogènes du microbe, permettent de soupçonner son intervention, mais n'en fournissent pas la certitude complète. Celle-ci devra être demandée à des méthodes de laboratoire très simples et aujourd'hui à la portée de tous.

DIAGNOSTIC PAR LES MÉTHODES DE LABORATOIRE

Le diagnostic des septicémies à *B. funduliformis* doit se fonder sur une étude bactériologique précise. Seuls des examens de laboratoire bien conduits permettront de déceler la nature de l'infection. Nous exposerons les méthodes d'investigation employée en signalant tout de suite qu'elles sont de valeur très inégale. Elles comprennent les hémocultures en milieux aérobie et anaérobie, le séro-diagnostic, les réactions de fixation et les intradermo-réactions. Quand il existe des localisations métastatiques accessibles à la ponction exploratrice, l'examen direct du pus ou des sérosités, de même que leur culture, offrent un appoint sérieux au diagnostic.

Nous insisterons particulièrement sur l'*hémoculture en milieu anaérobie* qui reste le mode d'investigation le plus important pour le diagnostic.

I. — L'HÉMOCULTURE EN MILIEU AÉROBIE

Nous ne ferons que la signaler.

Grâce aux propriétés réductrices du sang, le *B. funduliformis*, bien qu'anaérobie strict, peut pousser

quelquefois dans un ballon d'hémoculture en milieu aérobie. Parmi les observations recueillies, dans deux cas seulement le germe a été retrouvé dans l'hémoculture en bouillon simple. Mais ces résultats positifs, en dehors des conditions d'anaérobiose convenable, impliquent l'existence d'un très grand nombre de germes dans le sang. Aussi la méthode d'investigation la plus précieuse et la plus rationnelle est l'hémoculture en milieu privé d'oxygène.

II. — L'HÉMOCULTURE EN MILIEU ANAÉROBIE

En 1904, dans sa thèse sur « l'Ensemencement du sang pendant la vie », notre maître A. Lemierre, notant la possibilité de l'infection sanguine par les microbes anaérobies, a conseillé de ne pas négliger, à l'avenir, l'ensemencement du sang en milieu approprié.

Malheureusement, la complexité des méthodes utilisées, l'idée que les services qu'on pouvait en attendre étaient exceptionnels à ce moment, ont trop souvent éloigné ou découragé les cliniciens.

La lecture des lignes qui vont suivre montrera que cette prévention était injustifiée et que la simplicité des techniques n'a d'égale que l'étendue des services qu'elles peuvent rendre.

Nous ferons d'abord l'exposé critique des procédés d'hémoculture en milieu anaérobie actuellement

utilisés et indiquerons ensuite les résultats fournis par la méthode à laquelle nous avons journallement recours.

A. — EXPOSÉ DES MÉTHODES D'HÉMOCULTURE EN MILIEU ANAÉROBIE

En pratique, quatre méthodes sont employées dans les laboratoires qui ne disposent que d'un matériel restreint :

- 1° le procédé des boîtes de Boez ;
- 2° le procédé d'Ivan Hall adapté par Legroux ;
- 3° le procédé de Weinberg et Seguin ;
- 4° le procédé de A. Veillon.

1. — Procédé de Boez (1)

Modification du procédé de Marino, recommandé par son auteur pour les hémocultures ; cette technique a l'avantage de ne pas permettre l'accumulation de la gélose dans l'espace annulaire séparant les deux boîtes (procédé de Marino) et par conséquent de permettre l'examen de la totalité de la gélose ensemencée.

Le dispositif, construit par Leune, consiste en deux cuvettes de 24 centimètres de diamètre, s'emboîtant l'une dans l'autre, en ménageant entre elles une

(1) Nous empruntons ces détails de technique au Traité de Microbiologie de Besson.

cavité d'environ 130 centimètres dont le volume est réglé par trois nervures disposées en rayon et faisant saillie sur la surface concave de la cuvette inférieure. L'intervalle qui sépare les deux cuvettes est de 3^{mm}5 au centre et s'atténue vers la périphérie.

Le sang recueilli purement (10 cc. environ) est hémolysé dans le double de son volume d'eau stérile, puis versé dans un ballon contenant 110 cc. de gélose préalablement fondue et maintenue à 45°. On mélange en évitant la production de bulles d'air puis on introduit la gélose dans la cuvette inférieure (les deux cuvettes placées l'une dans l'autre et enveloppées de papier ont été au préalable stérilisées au four Pasteur. Au moment de l'emploi, l'appareil est dégagé de son enveloppe de papier et la cuvette supérieure est soulevée avec une pince flambée).

Le milieu de culture étant coulé dans la cuvette inférieure, on laisse retomber le couvercle avec précaution. Grâce à la courbure du verre, les bulles d'air sont chassées à la périphérie, et la gélose forme un disque régulier qui fait bientôt prise. On remplit alors d'un mastic (paraffine, 2 parties; vaseline, 1 partie) l'interstice circulaire libre entre les deux bords des deux cuvettes en utilisant une pipette à boule dont l'effilure coudée et insinuée entre les 2 lèvres des 2 verres.

Certes, ce procédé offre le double avantage de réaliser une anaérobiose stricte, pouvant convenir

aux anaérobies les plus exigeants et de permettre la numération des colonies microbiennes.

Mais, outre que son emploi nécessite de nombreuses manipulations risquant d'exposer le sang aux souillures accidentelles, la méthode est d'un maniement délicat, difficile à réaliser extemporanément dans les conditions ordinaires de pratique hospitalière.

2. — Procédé de Legroux

Cette méthode est une adaptation du procédé d'Ivan Hall à la pratique des hémocultures. Son principe réside dans l'emploi de récipients à deux cavités superposées communiquant entre elles par une étroite lumière que ferme une bille de verre plein, facilement mobilisable.

Pour les hémocultures, on utilise des ballons en verre Pyrex, dont les dimensions sont les suivantes :

« La cavité inférieure a un diamètre transversal de 6^{cm}5 et un diamètre vertical de 5^{cm}7. Le fond du ballon est aplati sur un diamètre de 4^{cm}.

L'étranglement mesure 1^{cm}6 de diamètre avec lumière intérieure de 1^{cm}2.

La loge supérieure mesure 4^{cm}5 de diamètre vertical et 5^{cm} de diamètre transversal.

La contenance de la loge inférieure est de 110^{cc}, et celle de la loge supérieure de 55^{cc}, soit au total 165^{cc}.

Le col du ballon, d'un diamètre intérieur de 2^{cm}, mesure 8^{cm}5 de hauteur. Cette hauteur a été établie pour que la nappe liquide, mobilisée au cours des chaos du transport, ne puisse atteindre le coton de fermeture, cause possible de souillure.

La constitution du milieu de culture a son importance. Celui qui a donné les résultats les plus satisfaisants est une macération de muscle de bœuf à la peptone pancréatique 5 C. salée, glucosée, gélatinée, additionnée de foie de veau et ajustée au pH 7,3-7,4.

Le milieu ne doit pas contenir de citrate de soude, peu utile, et qui gêne parfois la lecture d'un début d'hémolyse.

Avant l'hémoculture, il est bon de régénérer le milieu en soumettant le ballon au bain-marie bouillant pendant 2 à 3 minutes, et de le refroidir à 37°.

Le sang prélevé par ponction veineuse, — 10 à 15 cc., — avec les soins d'asepsie usuelle, est introduit dans le ballon qui est flambé et fermé.

Par simple inclinaison du ballon, ou s'il est nécessaire, par une chiquenaude appliquée au niveau de l'étranglement, la bille est démobilisée et démasque l'orifice de communication entre la loge inférieure anaérobie et la loge supérieure aérobie. Le sang, par pesanteur, tombe au fond du ballon. Un mouvement giratoire est alors imprimé au bal-

lon à deux ou trois reprises et pendant quelques secondes, pour assurer le mélange du sang et empêcher sa coagulation.

Telle est la description de ce procédé, exposée par M. Gory et A. Jaubert qui l'ont expérimenté pendant 3 ans.

Appliqué par ces auteurs, il a permis l'isolement de germes très variés : B. typhique, B. paratyphique, staphylocoque doré, entérocoque, pneumocoque, streptocoque, *B. perfringens*, bacille de Pfeiffer, méningocoque, streptobacille aérobie et anaérobie.

Cette méthode a le mérite d'être ingénieuse et de réalisation facile.

Dans la pratique courante, elle doit être préférée à l'emploi du simple ballon d'hémoculture en milieu aérobie. Mais en ce qui concerne l'étude des anaérobies, il est à douter que ce procédé offre des conditions d'anaérobiose suffisantes au développement de germes aussi exigeants que les germes non telluriques.

3. — Procédé de Weinberg et Seguin

Il consiste à ensemençer 6 à 8 tubes de bouillon Martin glucosé à 2‰ frais, ou régénéré par trente minutes d'ébullition, chacun avec 1 à 2 cc. de sang. On pratique le vide à la trompe à eau, immédiatement après l'ensemencement.

Ce procédé, outre qu'il exige l'installation d'une trompe à vide, ne permet pas d'obtenir de bonnes conditions d'anaérobiose. A. Veillon et ses collaborateurs ont signalé le fait qu'il subsiste toujours des particules d'air adhérentes aux parois du verre, si bien que pour réaliser une anaérobiose correcte il faut provoquer une brusque pénétration de gaz d'éclairage (qui chasse ainsi ces particules d'air) une fois le vide obtenu. Cette technique exige donc une installation compliquée et des manipulations laborieuses qui en font déconseiller la généralisation.

4. — Procédé de A. Veillon

Aussi avons-nous utilisé le procédé dont nous exposons ici en détail le matériel et la technique.

Matériel :

On emploie deux longs tubes de verre de 25^{cm} 25^{mm} de diamètre dans lesquels on introduit :

8 cc. de gélose Veillon (agar-peptone-glucose et bouillon de viande macérée),

60 cc. de bouillon peptoné ordinaire,

2 cc. d'une solution stérilisée de glucose à 20 %.

Préparation du milieu :

Les tubes ainsi préparés sont portés au bain-marie bouillant pendant 20 à 30 minutes, pour éliminer tout l'air dissous, puis maintenus jusqu'à

l'ensemencement à la température de 40° dans un bain d'eau tiède.

Comme récipient pour le bain-marie, nous utilisons un pot à lait en forme de tronc de cône — à ouverture supérieure assez étroite, — de 20 à 25^{cm} de hauteur.

Ce récipient a l'avantage de permettre le maintien vertical des tubes pendant l'ébullition et de faciliter leur transport du laboratoire au lit du malade. Il faut avoir soin de mettre au fond du pot à lait un tampon d'ouate pour éviter qu'ils ne se brisent sous l'effet des soubresauts que produit l'ébullition.

Technique de l'hémoculture :

Le sang prélevé par ponction veineuse est projeté dans les tubes à raison de 2 cc. pour le premier, de 3 à 4 cc. pour le second.

On les plonge alors dans l'eau froide et leur contenu se prend lentement en une masse gélifiée, à peine consistante, mais qui suffit cependant à intercepter tout courant, et partant, toute pénétration d'air dans les couches profondes.

Pour éviter l'accumulation du sang dans le fond des tubes, qui rendrait difficile l'appréciation du nombre des colonies, on peut pratiquer l'ensemencement au moment où le milieu, suffisamment refroidi, prend une consistance légèrement sirupeuse. On maintient le tube dans une position

inclinée, sous un robinet d'eau froide, en ayant soin de le tourner légèrement, pour que le sang se répartisse d'une façon homogène sur toute l'étendue du milieu.

Avantages de la méthode :

Le procédé de A. Veillon a le premier mérite d'être simple. Il ne nécessite aucun matériel spécial ni aucune installation de laboratoire particulière. On peut donc le mettre en œuvre extemporanément, dans les conditions habituelles de pratique médicale courante. Cette technique est d'application plus aisée que celle des boîtes de Boez ou celui de Weinberg et Seguin.

La méthode de A. Veillon présente en outre l'avantage de convenir parfaitement aux anaérobies les plus exigeants et de permettre d'évaluer approximativement le nombre des germes contenus dans le sang.

Si l'on veut éviter les manipulations au lit du malade, on peut se contenter de prélever le sang dans une solution de citrate de soude puis de l'ensemencer le plus rapidement possible au laboratoire.

En résumé, par sa grande simplicité, par la parfaite anaérobiose qu'il réalise, le procédé d'hémoculture de A. Veillon mérite d'entrer dans la pratique courante. Il est souhaitable que devant tout syndrome septicémique, on ait désormais recours à ce mode d'investigation, en même temps qu'à l'hémoculture en milieu aérobie.

Examens des cultures :

En règle générale, c'est du deuxième au quatrième jour que les colonies font leur apparition. Il ne reste plus, pour les identifier, qu'à les repiquer sur milieux solides et liquides, selon les techniques usuelles.

Repiquage des colonies :

a) *en gélose Veillon* : il suffit de prélever dans les tubes d'hémoculture, et à l'aide d'une pipette montée sur un tube de caoutchouc, une colonie que l'on émulsionne dans le milieu.

b) *en milieu liquide* : nous employons le dispositif suivant qui offre également le mérite d'une grande simplicité.

Un tube à pipette ordinaire de 30^{cm} de verre assez épais est fermé au chalumeau à une extrémité, puis renflé en une boule de 20 cc. à 30 cc. de capacité. Le petit ballon à très long col ainsi réalisé est rempli du milieu liquide (bouillon ordinaire auquel on ajoute 2 cc. de glucose à 20%) jusqu'aux 3/4 de sa hauteur. Purgé d'air par une ébullition de 20' au bain-marie, puis refroidi brusquement par une immersion dans l'eau froide, il est alorsensemencé à l'aide d'une pipette à longue effilure. Il est inutile d'ajouter de l'huile de vaseline à la surface car l'étroitesse de la colonne de liquide assure une rentrée d'air extrêmement lente et les conditions d'anaérobiose demeurent parfaites durant plusieurs

jours dans la boule où l'on voit se développer une culture luxuriante.

c) autres milieux destinés au repiquage des germes.

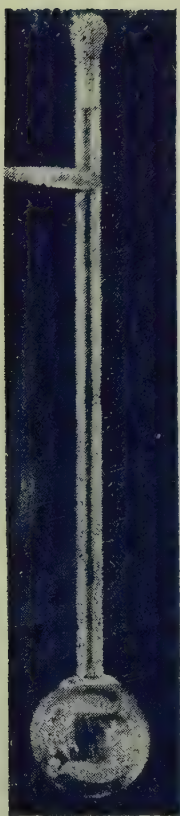
Nous ne ferons que signaler :

1. — le milieu au sulfure de calcium :

Après avoir fait bouillir le milieu liquide pour chasser l'air, on prélève sur une spatule de platine un peu de sulfure de calcium stérilisé et on le précipite au fond d'un tube de bouillon stérile au moment de l'ensemencement. Nous avons essayé d'employer cette méthode pour le repiquage du *B. funduliformis*. Malgré l'entraînement des cultures, après plusieurs passages en bouillon d'après le procédé du ballon à long col que nous avons exposé, il nous a été impossible d'obtenir des cultures avec le milieu au sulfure de calcium.

2. — la technique préconisée par Werner Kollath et Gerhardt Quast :

Ces auteurs préconisent l'emploi de 2 tubes communicants, renfermant l'un le milieu à ensemercer, l'autre la substance réductrice (hydrosulfite de soude). Après ensemencement, on paraffine les bouchons des 2 tubes. Cette technique ne permet d'obtenir qu'une anaérobiose très imparfaite qui ne saurait convenir pour des anaérobies aussi exigeants que le *B. funduliformis*.



*Ballon-pipette destiné à la culture des microbes anaérobies
en milieu liquide.*

Cliché Wingerter.

III. — EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE DU PUS OU DES SÉROSITÉS DES LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES SUPERFICIELLES.

Quand les localisations métastatiques sont accessibles à la ponction exploratrice, comme dans les cas de pleurésies, d'arthrites, de collections suppurées périarticulaires, il convient d'en faire l'étude bactériologique complète par :

1° un frottis qui mettra en évidence les bacilles qui s'y trouvent parfois en grande abondance.

2° une culture en gélose Veillon, suivie de repiquage en bouillon.

3° l'inoculation à l'animal (les produits pathologiques peuvent se montrer plus virulents que les cultures).

Ces examens fournissent un appoint important pour le diagnostic. Quand le malade est examiné à la phase des localisations métastatiques apparentes, ils permettent de déceler la nature de l'infection, avant même les résultats de l'hémoculture en milieu anaérobie (tel a été le cas du malade Zac...)

Dans les *formes pyohémiques*, lorsque le sang a cessé de véhiculer le germe, ils constituent le seul moyen de diagnostic (obs. Lay...).

Un simple coup d'œil jeté sur le tableau récapitulatif suivant montrera la valeur respective des procédés de laboratoire que nous venons d'exposer :

Résultats comparés des méthodes d'investigation directe :

Sur 12 cas observés, 10 fois le germe a pu être isolé du sang :

8 fois par hémoculture en milieu anaérobie,

2 fois par hémoculture en bouillon ordinaire.

Dans une observation, l'hémoculture en milieu anaérobie a montré la présence d'un *streptocoque* associé en très faible proportion au *B. funduliformis*.

Le diagnostic de deux autres cas qui se présentaient comme des pyohémies, n'a pu être fait que par l'ensemencement des sérosités articulaires.

IV. — RECHERCHE DES PROPRIÉTÉS HUMORALES

En dehors de la mise en évidence du germe, nous ne pouvons guère compter sur d'autres examens de laboratoire pour porter le diagnostic. Contentons-nous de mentionner les résultats obtenus.

1. — Séro-diagnostic :

La recherche des agglutinines est rendue difficile par la tendance qu'ont les germes cultivés en bouillon à s'agglomérer spontanément. Aussi convient-il de les agiter longuement dans un flacon renfermant des perles de verre, puis de centrifuger à faible vitesse l'émulsion microbienne et de ne prélever

que la partie supérieure du liquide. On peut aussi employer la culture en bouillon phosphaté, dans 1 tube où l'on a fait le vide et que l'on confie à un appareil agitateur placé dans l'étuve à 37°. Dans ces conditions, on obtient des cultures homogènes.

Pour le séro-diagnostic, on utilise le procédé macroscopique et on lit les résultats après 24 h. de séjour à la température ordinaire.

Les malades observés par P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stéfanescu ont présenté dans leur sérum un pouvoir agglutinant marqué. Chez un sujet, le taux des agglutinines s'élevait à 1/800^e alors que la maladie évoluait déjà depuis un mois.

Avec le sérum d'une malade que nous avons observée et dont l'infection remontait à 4 semaines, nous n'avons pas pu obtenir d'agglutination.

Il faut d'ailleurs remarquer que le sérum des malades étudiés par les auteurs précédents agglutinait seulement l'échantillon microbien homologue.

Le séro-diagnostic n'offre donc ici qu'un intérêt théorique. Il en est de même de l'épreuve de :

2. — *La déviation du complément :*

Comme antigène on peut utiliser soit une émulsion de germes recueillis dans de l'eau physiologique et chauffée à 100° pendant 5 minutes, soit une émulsion d'albumines microbiennes préparée à partir de bacilles desséchés et broyés à sec. On utilise la technique de Calmette-Massol.

Entre les mains des auteurs qui ont les premiers étudié les septicémies primitives à *B. funduliformis*, cette réaction a donné des résultats positifs, mais elle a montré en même temps l'étendue variable du pouvoir antigène des échantillons microbiens étudiés. Par contre, avec le sérum de 2 malades que nous avons suivis, Cam... et Zac..., nous avons obtenu des résultats négatifs.

En somme, ici encore, ce procédé ne saurait fournir des résultats assez précis pour aider au diagnostic.

3. — *L'intra-dermo réaction :*

Pratiquée avec des microbes tués ou des filtrats de culture, elle a été *constamment négative* chez les malades aussi bien que chez les animaux inoculés.

En résumé, parmi les méthodes de laboratoire qui sont susceptibles de fournir des renseignements indispensables au diagnostic, nous retiendrons :

l'hémoculture en milieu anaérobie d'après la technique de Veillon ;

les repiquages du germe qui seuls permettent une sûre identification précise ;

l'examen et la culture du pus ou des sérosités pathologiques, provenant des localisations métastatiques.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Le *B. funduliformis* a été l'objet d'une étude très détaillée dans le travail de notre maître P. Teissier et de J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanescu sur les septicémies primitives dues à ce germe. Nous reprenons ici cette description, en tenant compte des observations nouvelles que nous avons pu faire sur des échantillons récemment isolés.

A. — MORPHOLOGIE

Bacille à bouts arrondis, immobile ne prenant pas le Gram, ne produisant pas de spores.

Forme et dimensions

Dans l'organisme, il se présente sous l'aspect d'un petit bacille de 2 à 3 μ de long, fin et assez régulier. Parfois il prend un aspect coccobacillaire, ne dépassant pas 1 μ 5 de long. L'aspect du microbe reste parfaitement homogène dans les productions pathologiques.

Dans les cultures, au contraire, le *B. funduliformis* présente un polymorphisme très accusé.

Les éléments observés peuvent se ramener à 3 types principaux : *bacillaire*, *filamenteux* et *vésiculeux*. Entre ces 3 types que nous allons décrire, on trouve tous les intermédiaires.

La coloration des germes par la méthode de Romanovsky-Giemsa permet d'en obtenir de très belles préparations ; nous reproduisons ici des microphotographies qui permettront de mieux suivre la description :

1. — *les formes bacillaires*, constamment présentes, comprennent surtout de petits cocco-bacilles pourvus d'un centre clair et de deux granules polaires fortement colorés ; leur longueur est de 1 à 2 μ . Ils sont souvent groupés en petits amas (*fig. 1*).

Parmi eux, on en voit de plus longs, offrant 3 ou 4 granules colorés. Il en existe d'autres qui sont volumineux. Ces formes renflées, obèses, possédant également deux corpuscules polaires fortement teints, reproduisent l'aspect d'une navette, d'une douve du foie. Quelques éléments, régulièrement ovalaires, opèrent la transition avec les formes vésiculeuses, sphériques (*fig. 2*).

2. — *les formes filamenteuses* groupent elles-mêmes des éléments variés. Les uns réguliers, de diamètre petit, sinueux ou incurvés, ressemblent à des brins de ficelle enchevêtrés les uns dans les autres ; certains, semés de corpuscules basophiles, se présentent comme des traits en pointillé ; d'autres

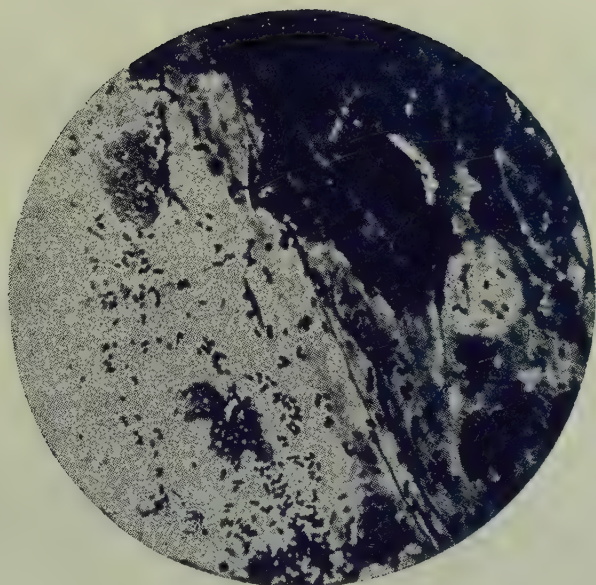


*Fig. 1. — BACILLUS FUNDULIFORMIS. —
Aspect du germe dans le pus des vécico-pustules cutanées.
(Gr. : 1.000 diamètres). Microphotographie Gicquel.*

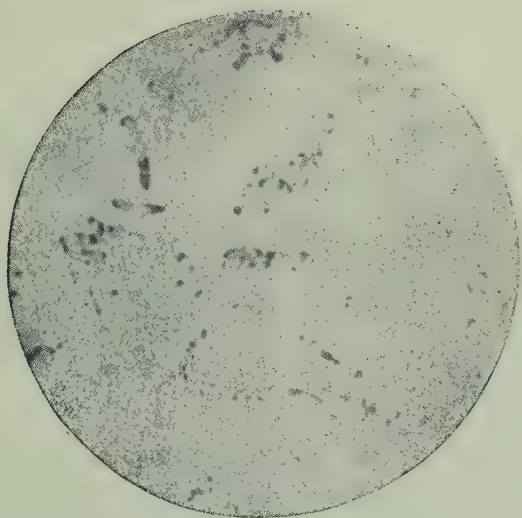


Fig. 2. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*. — Culture en bouillon glucosé de 48 heures. Formes bacillaires obèses avec grains chromatiniens. (Gr. : 1.700 diamètres ; coloration au Giemsa). Microphotographie Wingerter.

sont uniformément pâles. A côté de ces éléments, on retrouve des filaments irréguliers, de longueur variable, se terminant curieusement par un renflement massué. D'autres ont des ramifications, les extrémités des corps microbiens s'allongent, se bifurquent, se dilatent pour se réunir ensuite, réalisant des formes branchues. Elles sont assez rares.

3. — *les formes vésiculeuses* sont les plus étranges et les plus remarquables. Ordinairement réunies en amas et fort nombreuses, elles sont infiniment variables par leur volume, certaines ne dépassant 4 ou 5 μ , d'autres véritablement géantes atteignant les dimensions d'un gros leucocyte (12 à 14 μ).

Si quelques unes (et ce sont surtout les plus petites) ont une coloration homogène et ne montrent aucune structure, le plus grand nombre présentent dans leur masse ou sur leurs bords des corpuscules colorables ayant les affinités de la chromatine, soit petits et foncés, soit plus volumineux et plus pâles. Leur aspect capricieux échappe alors à toute description d'ensemble : petits traits ou virgules accolés à la périphérie, grains isolés ou réunis par un filament, accents circonflexes ou barres transversales traversant le corps de la sphérule, masses lobées ressemblant un peu au noyau d'un leucocyte polynucléaire, ou même grosse masse arrondie centrale. Toutes ces formations, dont l'affinité pour les colorants basiques est identique, semblent bien devoir être considérées comme de nature chromatiniennne.

Si nous avons insisté sur la description des formes sphériques, c'est que nous les avons rencontrées d'une façon constante dans les différents échantillons étudiés, et qu'elles nous ont paru constituer les *éléments morphologiques les plus caractéristiques du B. funduliformis*.

Etant donné leur aspect si particulier, il n'est pas sans intérêt de se demander quelle est la nature de ces formes vésiculeuses, sphériques et quelle en est la signification ?

La précocité de leur apparition dans les cultures empêche de les considérer comme le résultat de phénomènes d'involution, c'est-à-dire de sénescence. Si quelque doute restait à ce sujet, il serait vite dissipé par l'étude morphologique du germe à des âges différents de la culture et sur différents milieux :

Etant en possession d'une souche qui, sur la gélose Veillon, offre au maximum les caractères de polymorphisme étudié, vient-on à l'ensemencer en bouillon glucosé, la culture conserve un aspect microscopique identique ; examinée au bout de 24 h., elle montre en abondance des formes sphérulées et des filaments massués, associés aux éléments coccobacillaires.

Dans les jours suivants l'aspect change : les grosses sphérules disparaissent et l'on ne trouve plus qu'un mélange de filaments, de coccobacilles et de bacilles obèses qui demeurent en grand nombre. La quantité de glucose ajouté au bouillon peptoné

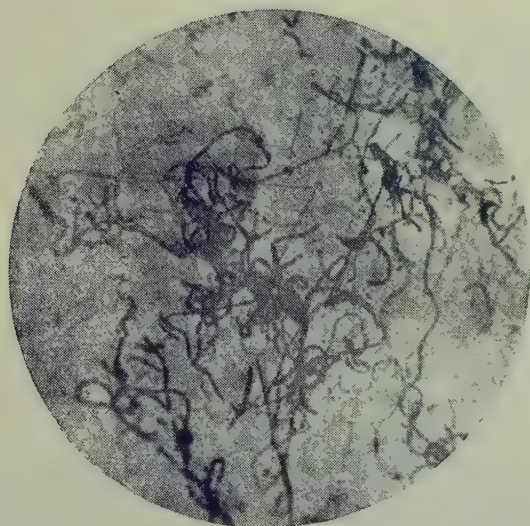


Fig. 3. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*. —
Formes filamenteuses dans une culture en gélose profonde
âgée de 8 jours. (Gr. : 850 diamètres ; coloration à la
fuchsine). Microphotographie Gicquel.

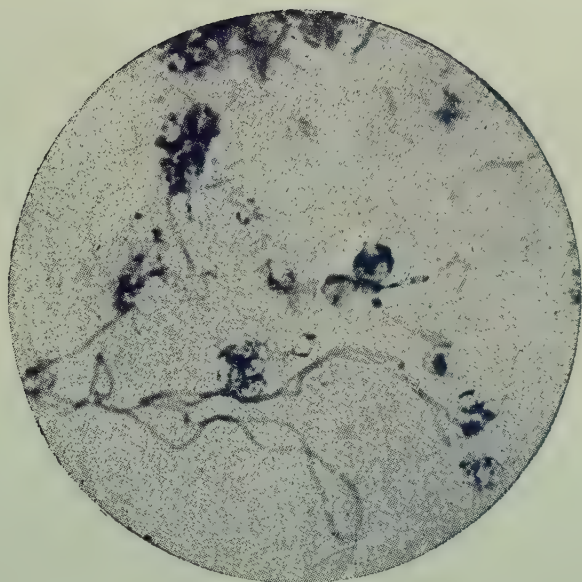


Fig. 4. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*.
Culture de 24 heures en bouillon glucosé. Association de
sphérules et de formes filamenteuses. (Gr. : 1.700 diamè-
tres ; coloration au Giemsa). Microphotographie Wingerter.

(en moyenne 1 cc. d'une solution à 20 % pour 15 cc. de bouillon) peut varier dans de larges proportions sans modifier ces aspects. Si l'on pratique des repiquages successifs sur le même milieu liquide, les formes géantes deviennent de plus en plus rares et la culture tend à l'homogénéisation vers la forme coccobacillaire (exception faite de deux échantillons Syg. et Zac. chez lesquels les éléments sphériques se maintinrent nombreux au cours des réensemencements).

Le phénomène obtenu par des repiquages successifs en milieu liquide sucré peut être réalisé d'emblée si l'on repique le germe sur milieu peptoné non sucré: on obtient aussitôt une culture presque uniquement constituée par de fins coccobacilles identiques à ceux rencontrés dans le pus. Un autre artifice permet de conduire au même résultat: l'addition de gélatine au bouillon glucosé. Cette substance exerce sur le développement des formes filamenteuses et géantes une action inhibitrice des plus remarquables, puisque dans la proportion de 1 p. 1000, elle suffit à amener le retour du germe vers les formes coccobacillaires.

La culture homogène une fois obtenue par un procédé quelconque, il y avait lieu de chercher si un artifice permettrait de lui faire recouvrer l'aspect polymorphe des premiers ensemencements. L'emploi de milieux de souffrance était indiqué, par analogie avec les faits observés pour le bacille

pyocyanique. Il ne devait cependant aboutir qu'à des échecs. Ni l'addition d'acide acétique aux doses de 0 gr.01 - 0 gr.03 à 20 cc. de bouillon glucosé dont le pH: 7,4, ni l'addition de bichromate de potasse en même quantité, ou d'acide borique ne déterminèrent de modifications morphologiques du germe dont la culture devenait seulement plus pauvre.

Par contre, un seul repiquage en gélose Veillon s'est montré dans tous les cas suffisant à faire reparaître le polymorphisme initial, et notamment les sphérules.

Il semble donc démontré que ce dernier phénomène n'est absolument pas un caractère de souffrance de la culture mais plutôt, selon l'expression employée par Maassen à propos de certaines formes boursoufflées de bacille pesteux, un fait de croissance tératologique appartenant à une souche en pleine activité, paraissant résulter d'une excitation spéciale et de phénomènes osmotiques particuliers dont le déterminisme nous échappe.

Ce qui tendrait à faire admettre cette opinion, c'est que l'addition de savons au milieu de culture restreint considérablement l'apparition des éléments vésiculeux. Vis-à-vis de l'échantillon Syg... par exemple, il suffisait d'introduire dans le tube renfermant 20 cc. de bouillon glucosé, 6 gouttes de solution saturée d'oléate de soude, pour que ce résultat fût obtenu, et que les microbes prissent d'emblée l'aspect coccobacillaire et filamenteux.

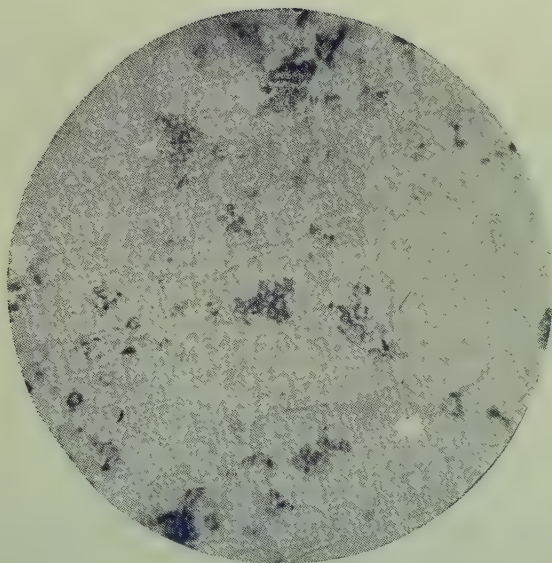


Fig. 5. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*. —
Culture de 24 heures en bouillon glucosé. Noter l'abondance
des sphérules isolées ou groupées en amas ; absence de for-
mes bacillaires. (Gr. : 800 diamètres ; coloration au Giemsa).
Microphotographie Wingerter.

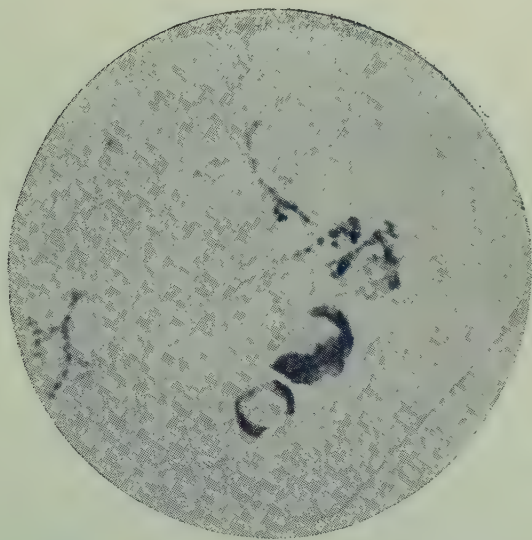


Fig. 6. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*. — Culture de 24 heures en gélose glucosée. Noter la structure des gros éléments sphériques et leur curieuse ressemblance avec les leucocytes polynucléaires ; petits éléments coccobacillaires associés. (Gr. : 1.700 diamètres. Coloration au Giemsa). Microphotographie Wingerter.

On voit, *en résumé*, qu'il y a lieu de distinguer parmi les différents aspects morphologiques du *B. funduliformis* :

1° les éléments sphériques, volumineux, d'apparition précoce, de durée éphémère, liés à certaines conditions physiques du milieu de culture et qui sont plus spécialement l'apanage de certains échantillons.

2° les éléments filamenteux, d'apparition plus tardive, de vitalité plus grande, et qui paraissent l'expression banale d'une sénescence microbienne.

Mobilité. — Cils

Ce microbe est immobile, non cilié.

Spores

Nous n'avons jamais observé de spores, ni en milieu glucosé, ni en milieu non glucosé, même dans les vieilles cultures conservées à l'étuve.

On ne constate pas davantage de spores dans les sérosités pathologiques.

Capsule

Le *B. funduliformis* est dépourvu de capsule.

Gram

Ce microbe *ne prend pas le Gram*. Il se teinte difficilement par les couleurs basiques d'aniline. Il ne se colore pas d'une façon homogène et prend l'aspect d'un fuseau, d'un diplocoque, ou de la

lettre grecque θ , lorsque les extrémités ou le centre ont le mieux fixé les colorants.

Pour conclure, de l'étude morphologique du *B. funduliformis*, il convient de retenir un caractère important: son polymorphisme extrême, *les éléments les plus caractéristiques étant les formes vésiculeuses, sphériques.*

Mais si ce polymorphisme est apparent dès le premier repiquage et dans les cultures jeunes, pour la majorité des échantillons, il faut savoir que pour certaines souches, les éléments sphériques caractéristiques apparaissent seulement dans les cultures âgées (après 2 à 3 jours à l'étuve), et en proportion très faible par rapport aux autres éléments.

(Ainsi pour la souche Nau... les éléments vésiculeux, fort rares, nécessitaient, pour être aperçus, une recherche attentive. La souche Bro... présentait des sphérules petites et peu nombreuses, les formes massuées et filamenteuses étant prédominantes).

Si bien que, dans l'identification d'un germe anaérobie, une étude hâtive peut risquer de faire méconnaître ce caractère important du *B. funduliformis*.

B. — CARACTÈRES CULTURAUX

Anaérobie strict. Le *B. funduliformis* pousse bien sur tous les milieux usuels. Les observations faites sur de nouveaux échantillons n'ont fait que confir-

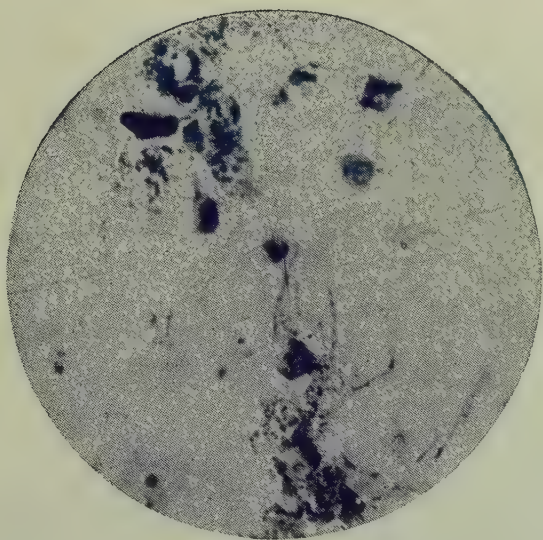


Fig. 7. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*. —
Culture de 24 heures en gélose glucosé. Association
de gros éléments vésiculeux et de formes filamenteuses.
(Gr. : 1.200 diamètres ; coloration au Giemsa). Micropho-
tographie Wingerter.

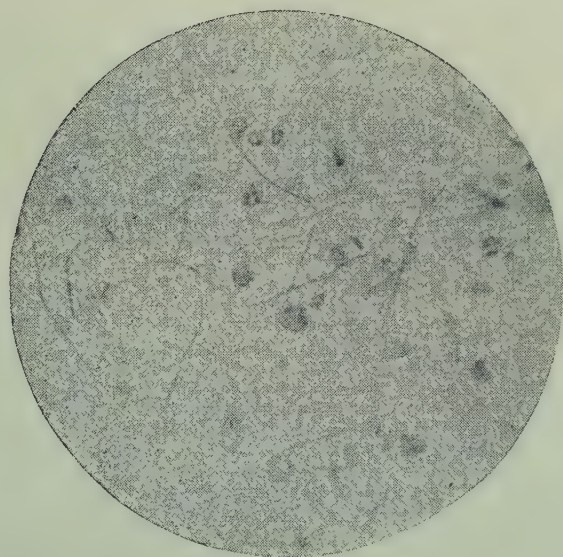


Fig. 8. — BACILLUS FUNDULIFORMIS —
Culture de 24 heures en bouillon. Association d'éléments
vésiculeux, filamenteux et cocco-bacillaires. (Gr. : 1.200
diamètres ; coloration au Giemsa). Microphotographie
Wingenter.

mer les caractères cultureux définis par les travaux de P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stéfanescu.

Bouillon glucosé :

Le développement s'est toujours montré facile et abondant, contrairement aux opinions généralement émises. Dès la 24^e heure apparaissent des flocons neigeux qui tombent peu à peu au fond du tube en réalisant un dépôt pulvérulent lequel s'épaissit progressivement. Pour certaines souches, le milieu se trouble uniformément après 4 à 5 jours à l'étuve. La culture s'accompagne d'un dégagement assez abondant de gaz fétides, et entraîne une acidification progressive du milieu.

Bouillon non glucosé :

L'aspect cultural est identique, mais l'abondance du dépôt pulvérulent est notablement moindre.

Gélose profonde :

Le *B. funduliformis* se développe avec abondance; les cultures bien développées s'accompagnent d'un dégagement gazeux d'odeur fétide qui fragmente le milieu.

Les colonies sont d'un blanc grisâtre, opaques, nettement délimitées, et peuvent atteindre un diamètre de 2 à 3 millimètres. Elles affectent tantôt la forme d'une lentille biconvexe, tantôt, et plus souvent, une structure plus compliquée: disque supportant sur un de ses diamètres un demi-disque implanté per-

pendiculairement, ou bien trois demi-disques biconvexes soudés par leurs bords rectilignes de manière à intercepter trois angles dièdres égaux de 60°. Cette dernière figure, trifoliée, est la plus remarquable et peut être comparée très exactement à une feuille d'oxalis en position de sommeil. On l'observe aussi bien dans les colonies centrales que dans les colonies périphériques et sa constatation présente un certain intérêt pour le diagnostic de l'espèce, bien qu'elle n'appartienne pas en propre au *B. funduliformis*.

Gélose glucosée demi-molle :

Le développement est plus luxuriant; les colonies, de forme identique, atteignent 4 millièmes en moyenne et peuvent prendre, quand elles sont âgées, un aspect bourgeonnant.

Gélatine :

Le B. funduliformis ne liquéfie pas la gélatine.

Lait :

Le développement est très lent et demeure médiocre. A l'exception d'une seule souche qui a coagulé le lait au bout de ces 10 jours, tous les échantillons étudiés ne provoquent pas la coagulation du milieu.

Bouillon phosphaté :

Étant donné la tendance des germes à pousser agglutinés dans les bouillons usuels, nous avons

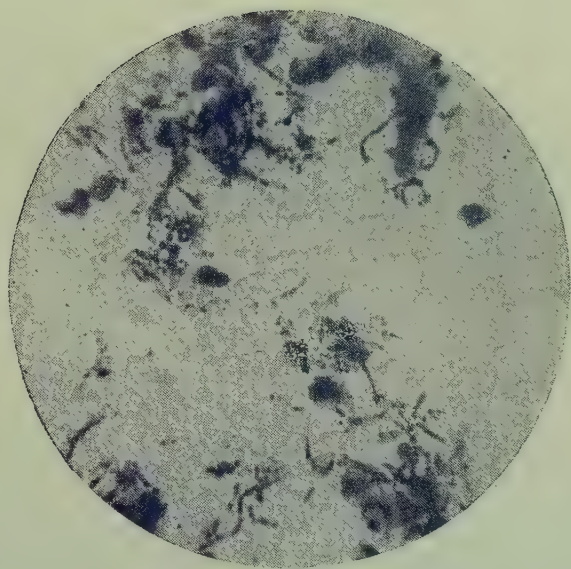
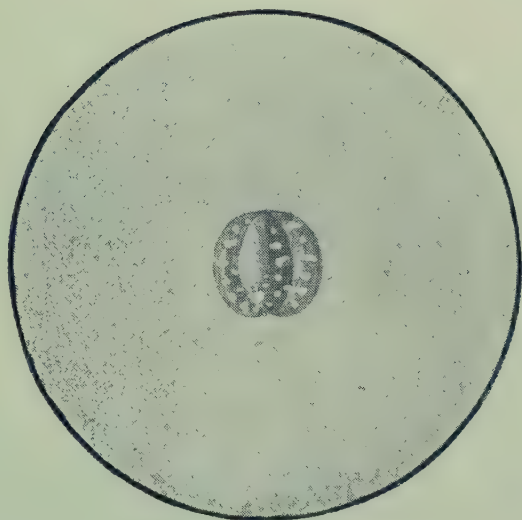


Fig. 9. — *BACILLUS FUNDULIFORMIS*. —
Culture de 24 heures en gélose glucosée. Association de
gros éléments vésiculeux et de fins éléments bacillaires.
(Gr. : 1.200 diamètres ; coloration au Giemsa). Micropho-
tographie Wingerter.



BACILLUS FUNDULIFORMIS. — Colonie de trois jours en gélose profonde vue à la loupe. Noter l'aspect trifolié caractéristique de la colonie.

essayé la culture en bouillon phosphaté, en tubes scellés, après avoir fait le vide dans les tubes. Il nous a été possible ainsi d'obtenir des cultures homogènes qui nous ont permis l'étude des phénomènes d'agglutination.

Vitalité des cultures :

Elle est assez grande, contrairement aux opinions généralement émises. Les cultures restent vivaces après 10 jours à l'étuve. Après plusieurs passages, la résistance des germes permet de les repiquer seulement tous les 15 à 20 jours.

Action de la bile :

Elle varie selon les souches. Certaines sont très sensibles à l'action de la bile qui empêche toute culture (dans la proportion de 1 cc. de bile de bœuf ajoutée à 15 cc. de milieu). Une quantité moindre (0 cc. 2 à 0 cc. 5) diminue notablement le développement du germe. D'autres souches se sont montrées au contraire assez résistantes vis-à-vis de la bile.

C. — PROPRIÉTÉS BIOCHIMIQUES

Propriétés protéolytiques :

Le *B. funduliformis* ne possède aucun pouvoir protéolytique : il ne liquéfie pas la gélatine, n'attaque ni le sérum coagulé, ni le blanc d'œuf cuit.

Propriétés saccharolytiques :

Elles sont variables d'une souche à l'autre et ne semblent pas pouvoir servir de base à l'établissement d'un caractère d'espèce. Les premières souches isolées par Teissier, Reilly, Rivalier, Stéfanesco étaient douées d'un pouvoir fermentatif élevé pour le maltose, mais ne faisaient pas fermenter le lactose. Nous avons retrouvé le premier caractère pour deux de nos échantillons récemment isolés (le pH du bouillon maltosé est à 6,05 après 24 heures de culture, le pH initial étant de 7,4). Mais nos échantillons faisaient fermenter le lactose. Ainsi, les résultats observés sont-ils différents de ceux notés auparavant; nul doute que l'épreuve des fermentations sucrées n'aient aucune valeur pour spécifier l'espèce.

De l'étude des propriétés biochimiques, il faut retenir un caractère constant du *B. funduliformis* :

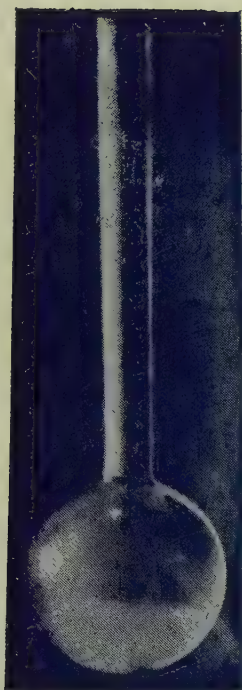
l'absence de tout pouvoir protéolytique in vitro.

Quant aux propriétés saccharolytiques, elles sont variables d'une souche à l'autre.

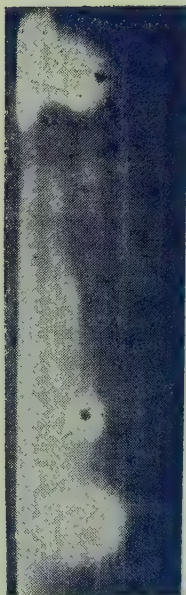
Propriétés hémolytiques :

D'une façon générale, le *B. funduliformis* présente un pouvoir hémolytique, souvent très marqué.

Les colonies isolées chez l'homme par hémoculture s'entourent d'un large halo comparable à celui que détermine le streptocoque hémolytique.



BACILLUS FUNDULIFORMIS. — Culture en 48 heures. Noter l'abondance du dépôt au fond du liquide, la partie surnageante de ce dernier restant claire. (Le halo clair, observé le long de la paroi du tube, n'est dû qu'à un phénomène de réverbération). Cliché Wingerter.



Tube de gélose demi-molle dans lequel a été ensemencé le sang de la malade Lar... Noter autour des trois colonies le large halo résultant de la destruction de l'hémoglobine.

Cliché Wingerter.

Dans le cas où le germe s'est développé dans les ballons d'hémoculture en milieu aérobie, l'hémolyse est également très nette. Ce pouvoir est aussi marqué vis-à-vis des hématies de provenance animale : un $\frac{1}{2}$ cc. d'hématies d'homme ou de mouton déplasmatisées et ramenées au volume initial de sang, sont hémolysées en une heure quand on les introduit dans 10 cc. d'une culture en bouillon. Par contre, les *filtrats de culture*, d'âge différent, sont inactifs ou ne provoquent qu'une hémolyse très faible.

Mais le pouvoir hémolytique du *B. funduliformis* n'est pas constant. Il peut être très faible ou nul pour certaines souches. Sur onze échantillons étudiés, huit ont présenté un pouvoir hémolytique marqué, un, des propriétés hémolytiques faibles, deux étaient sans action sur les globules rouges.

En résumé, si le pouvoir hémolytique constitue un caractère important du germe, on ne saurait le considérer comme une propriété constante.

D. — POUVOIR PATHOGÈNE

L'étude du pouvoir pathogène du *B. funduliformis* nous ayant permis, dans la plupart des cas, d'obtenir une véritable maladie expérimentale — du moins chez le lapin — nous avons groupé les résultats obtenus dans le chapitre consacré à la « Reproduction Expérimentale » où nous ex-

poserons les protocoles détaillés des inoculations pratiquées.

Nous ne faisons que résumer ici les constatations tirées de ces expériences pour étudier successivement les espèces animales réceptives, les espèces réfractaires et le pouvoir pathogène du germe, autrement dit *sa virulence*.

Signalons tout de suite que le B. de Hallé auquel les anciennes descriptions ne reconnaissaient qu'un faible pouvoir pathogène pour l'animal, se montre au contraire, dans bien des cas, hautement virulent vis-à-vis de certaines espèces animales telles que : *cobayes, lapins, simiens inférieurs, chiens*, cette énumération étant faite dans l'ordre de réceptivité croissante.

I. — COBAYE.

Cet animal se montre assez sensible au *B. funduliformis*.

L'inoculation sous-cutanée détermine la formation d'un abcès local avec large infiltration ligneuse, et secondairement la mort de l'animal par toxémie.

L'inoculation intra-cardiaque détermine des lésions viscérales suppurées qui entraînent la mort.

L'inoculation intra-péritonéale n'est suivie d'aucun trouble.

II. — LAPIN.

Animal de choix pour l'expérimentation, il se montre très sensible à toutes les voies d'inoculation (sous-cutanée, intra-veineuse, intra-péritonéale).

Assez souvent, les lésions obtenues chez l'animal reproduisent exactement celles observées à l'autopsie du malade, dont fut isolé le germe qui servit à l'inoculation.

Ainsi l'expérimentation met en évidence un caractère très important du *B. funduliformis*, à savoir ses *affinités organotropiques très accusées*.

Toutefois il arrive que l'animal meurt de cachexie, accompagnée de paraplégie le plus souvent, sans présenter de lésions viscérales notables; de tels cas semblent relever d'une *toxémie*.

III. — CHIENS INFÉRIEURS.

Ils sont également réceptifs et présentent une maladie expérimentale reproduisant les mêmes lésions que chez l'homme.

IV. — CHIENS.

Cet animal s'est montré particulièrement sensible au *B. funduliformis*. Nous n'avons pu cependant déterminer chez lui des lésions viscérales comparables à celles de l'homme. Aussi les protocoles des inoculations qui ne sauraient trouver place dans le chapitre consacré à la « Reproduction Expérimentale », sont-ils donnés en détail ici :

Deux chiens ont été inoculés avec un germe provenant de la souche Zac...

1. — *Chien noir de 15 kilogrs.*

Le 1-2-34: inoculation intra-veineuse de 2 cc. d'une émulsion microbienne provenant d'une culture en bouillon de 24 heures (5^e passage).

Le 3-2-34: mort du chien, 36 heures après l'inoculation. A l'autopsie, on trouve dans les poumons de nombreux nodules hépatisés de grosseur variable (d'une tête d'épingle à un gros pois) prédominant sur le poumon gauche.

Cœur : normal.

Aorte : normale.

Foie : un peu gros.

Rate : nombreuses embolies corticales.

Reins : normaux.

De plus, on trouve dans la gaine du psoas gauche une traînée purulente. (Le pus contient à l'état de pureté un germe Gram négatif, ayant la morphologie du *B. funduliformis*).

2. — *Chien jaune de 12 kilogrs.*

Le 6-1-34: injection intra-veineuse d'un $\frac{1}{2}$ cc. d'une émulsion très diluée de germes. Environ 30 heures après l'inoculation, l'animal meurt en présentant une large zone d'hépatisation du lobe moyen des 2 poumons, Rien dans les plèvres. Les autres viscères sont normaux.

Un troisième chien a été inoculé avec la souche Fon...

3. — *Chien jaune noir* :

Le 7-2-34: injection intra-veineuse de 1^{cc}.5 d'une émulsion microbienne provenant d'une culture en bouillon (3^e passage).

Le 10-2-34: le chien a maigri considérablement, est mourant. Il est sacrifié.

Autopsie entièrement négative.

Ces expériences montrent la haute virulence du germe pour le chien. Après l'inoculation, l'animal est rapidement abattu, hébété; il refuse toute nourriture et succombe dans un véritable état de « cachexie aigüe ».

La sensibilité extrême du chien vis-à-vis du germe est d'autant plus intéressante que cet animal est d'ordinaire, comme chacun sait, très résistant à l'égard des principales espèces microbiennes pathogènes pour l'homme.

Espèces réfractaires

Le rat blanc, le rat sauvage, la souris se montrent réfractaires à toutes les voies d'inoculation.

Conservation du pouvoir pathogène

Ce pouvoir varie selon les échantillons microbiens étudiés. Certaines souches sont encore virulentes après le 5^e passage; d'autres voient leur pouvoir pathogène tomber rapidement dès le premier

repiquage sur le milieu artificiel. Le passage sur les animaux ne semble pas exalter la virulence du germe.

TOXINE

Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence la formation de toxines. Ni les autolysats microbiens, ni les filtrats de vieilles cultures, inoculés à l'animal n'ont déterminé de troubles appréciables. Ceci tient sans doute à l'imperfection de nos moyens de culture. L'acidité du milieu — qui est liée à la nécessité d'ajouter du glucose pour favoriser le développement microbien — est, selon toute vraisemblance, un des facteurs qui s'opposent à l'élaboration des produits toxiques. On sait d'ailleurs qu'il s'agit malheureusement d'un fait constant vis-à-vis d'anaérobies non telluriques et qui, jusqu'ici, a interdit l'obtention de sérums anti-toxiques.

E. — PROPRIÉTÉS ANTIGÈNES

1. — AGGLUTININES

La recherche des agglutinines est rendue difficile par la tendance qu'ont les germes cultivés en bouillon à s'agglomérer spontanément. Pour obtenir des émulsions homogènes, il convient de les agiter longuement dans un ballon contenant des perles de verre, puis de centrifuger à faible vitesse l'émulsion microbienne et de ne prélever que la partie supérieure du liquide. On peut aussi employer des cul-

tures en bouillon phosphaté dans des tubes scellés, après y avoir pratiqué le vide. Ces tubes sont constamment agités pendant leur séjour à l'étuve.

On utilise le procédé macroscopique et on lit les résultats après 24 heures de séjour à la température ordinaire.

A l'aide de cette technique, P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stéfanescu ont pu constater dans le sérum des malades qu'ils ont observés, un pouvoir agglutinant assez marqué. En particulier chez Syg..., le taux des agglutinines s'élevait à 1/800^e, quatre semaines après le début des premiers accidents.

Par contre, chez 2 de nos malades, Cam... et Zac... le sérum s'est montré dépourvu de tout pouvoir agglutinant vis-à-vis des germes homologues.

Nous avons essayé avec ces deux échantillons microbiens de provoquer chez le lapin l'apparition d'agglutinines.

Lapin 73. — reçoit du 15 Février au 19 Mars 4 inoculations intra-veineuses de 1 cc. 5 de corps microbiens tués (souche Zac...)

Le sérum prélevé le 25 Mars n'agglutine pas l'échantillon homologue.

Lapin C. 48. — reçoit du 23 Décembre 1933 au 20 Janvier 1934 cinq inoculations intra-veineuses de 2 cc. 5 d'émulsion de corps microbiens tués (souche Cam...)

Agglutination le 24 Janvier vis-à-vis du même échantillon négative. L'animal reçoit en Février 1934 deux nouvelles inoculations intra-veineuses de 4 cc. et 6 cc. d'émulsion de corps microbiens tués. Le 1^{er} Mars 1934 : agglutination négative vis-à-vis des échantillons Cam... et Zac...

Lapin 85. — Nous avons essayé l'inoculation périsplanchnique (qui a donné d'excellents résultats dans la production des agglutinines vis-à-vis du B. d'Eberth).

Inoculation périsplanchnique de 1/4 de cc. d'endoprotéïnes provenant de l'échantillon Zac...

L'agglutination vis-à-vis du germe homologue est négative, deux semaines plus tard.

En somme, chez le lapin, ces expériences n'ont abouti qu'à des résultats négatifs.

Nous avons eu recours à une autre espèce animale pour essayer d'obtenir un sérum agglutinant. Avec P. Gabriel, nous nous sommes adressés au mouton. Cet animal a reçu 12 inoculations intra-veineuses d'émulsion microbienne dense :

le 18- 7-32 : 5 cc.

le 25- 7-32 : 5 cc.

le 3- 8-32 : 5 cc.

le 10- 8-32 : 1 cc. 5 d'une émulsion très dense renfermant environ 15 milliards de germes par cc.

le 17- 8 :	1 cc. 5
le 24- 8 :	2 cc.
le 31- 8 :	2 cc.
le 7- 9 :	3 cc.
le 14- 9 :	4 cc.
le 21- 9 :	6 cc.
le 1-10 :	6 cc.
le 4-10 :	6 cc.

Le 20-10-32, l'épreuve de l'agglutination pratiquée avec le germe homologue s'est montrée positive à 1/50.

En somme, nous n'avons pu obtenir qu'un faible pouvoir agglutinant du sérum.

2. — SENSIBILISATRICE

Par contre la recherche d'une sensibilisatrice pratiquée avec du sérum de malades ou d'animaux immunisés a fourni constamment un résultat positif. Comme antigène, on peut utiliser, soit une émulsion de germes recueillis dans de l'eau physiologique, et chauffée 5' à 100°, soit une émulsion d'albumines microbiennes préparée à partir de bacilles desséchés et broyés à sec. Le dispositif général de l'expérience est celui de Calmette-Massol.

Chez les malades Syg...Lar...Bro...et Cam..., le taux des unités de complément déviées par cc. de sérum en présence du germe homologue varia entre 10 et 15.

Il s'agit là d'une *réaction spécifique*, et *précoce dans son apparition*, puisqu'elle peut être mise en évidence à partir du 7^e jour de l'infection. Un résultat identique fut obtenu chez les animaux (*cobaye ou lapin*) inoculés sous la peau avec des germes vivants et qui consécutivement présentaient, au point d'injection, un abcès local. Même constatation chez les animaux *mouton, lapin*, inoculés par voie intraveineuse avec des germes tués. Dans ces conditions, le taux de la sensibilisatrice est très comparable à celui qu'il atteint chez l'homme.

Ajoutons que cette épreuve permet de surprendre entre les échantillons du *B. funduliformis* des *différences assez sensibles de leur pouvoir antigène*.

C'est ainsi que chez un lapin qui avait reçu en 5 injections intra-veineuses 12 cc. d'une émulsion concentrée de germes tués provenant de la souche Lar..., le sérum déviait le complément à un même taux (20 unités par cc.) en présence de l'échantillon homologue et de l'échantillon Syg... Au contraire, un autre lapin, préparé de la même façon avec une émulsion microbienne provenant de la souche Syg... ne donnait une réaction positive qu'en présence de l'échantillon homologue. Le pouvoir antigène de ce dernier était donc moins étendu que celui de l'échantillon Lar...

Pour conclure, les propriétés antigéniques du *B. funduliformis* sont variables d'une souche à l'autre. Dans l'ensemble elles restent assez faibles.

3. — RÉACTION D'IMMUNITÉ

L'inoculation à l'animal de corps microbiens tués est capable de le prémunir contre l'infection de germes virulents. Cette vaccination peut être même très aisément obtenue, témoin l'expérience suivante :

Cobaye 42 :

- le 12-6 : l'animal reçoit sous la peau 1 cc. d'une émulsion microbienne tuée par la chaleur.
- le 25-6 : nouvelle inoculation de 1 cc. 5
- le 2-7 : on éprouve l'animal par voie intra-cardiaque. Il ne se présente aucun trouble alors qu'un cobaye témoin injecté dans les mêmes conditions succombe le 15-7 en présentant les lésions habituelles.

La possibilité de prémunir aussi facilement l'animal nous avait conduit à rechercher si l'inoculation de microbes tués ne déterminerait pas dans le sérum la production d'immunisines. C'est dans ce but qu'avec P. Gabriel nous avons soumis la chèvre, dont le protocole vient d'être rapporté, à l'injection intra-veineuse de corps microbiens. Nos essais sont restés infructueux. Le sérum de cet animal prélevé au quatrième mois et inoculé sous la peau d'un lapin, à la dose de 5 cc, vingt-quatre heures avant l'inoculation virulente faite par voie intra-veineuse n'a ni protégé l'animal, ni permis une légère survie. Dans ces conditions, nous avons interrompu nos tentatives,

et la conclusion qu'il en faut tirer c'est qu'actuellement on ne saurait fonder quelque espoir sur la sérothérapie, le sérum des animaux préparés se montrant même dépourvu de tout effet préventif.

F. — IDENTIFICATION

Les échantillons de *B. funduliformis* que nous avons étudiés ont été identifiés entre eux par la comparaison des caractères cultureux et morphologiques. Beaucoup plus que l'absence de coloration homogène des corps microbiens, c'est la présence de formations vésiculeuses qui caractérise le *B. funduliformis*.

La plupart des souches étaient virulentes pour l'animal ; elles produisaient des lésions dissemblables (en raison de la différence de leurs affinités organotropiques) mais qui, sur un même parenchyme affectent le même type.

L'épreuve de l'agglutination ne saurait rendre des services pour l'identification des souches ; ses résultats en sont inconstants et sa lecture est difficile en raison de la tendance des germes à s'agglomérer spontanément. Notons cependant que cette technique a permis de différencier complètement le *B. funduliformis* d'un germe très voisin dont nous aurons à envisager la diagnose.

G. — POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE

D'après les caractères fondamentaux du *B. funduliformis*, nous devons le comparer aux autres bacilles anaérobies, immobiles, ne prenant pas le Gram et ne produisant pas de spores.

Certes la réunion de ces caractères limite la diagnose du germe à un nombre restreint d'espèces microbiennes, mais à côté de microorganismes bien définis tels que :

1. — Le *B. fragilis*,
2. — Le *B. fusiformis*,

il nous faut envisager les rapports du *B. funduliformis* avec d'autres bacilles que le hasard d'examen bactériologiques a permis de décrire. Pour certains de ces microbes, le caractère fortuit et isolé de leur observation, autant que leur étude incomplète, ne légitiment pas, à notre avis, leur distinction en espèces nouvelles et justifient les réserves que nous aurons à formuler à leur sujet. Nous étudierons successivement :

3. — Le *B. glutinosus*, isolé par Guillemot et Hallé d'une pleurésie putride chez un enfant de 2 ans, consécutive à un traumatisme (obs. IX de leur premier mémoire in les Recherches bactériologiques et expérimentales sur les pleurésies putrides).

4. — Le *B. trichoïdes*, isolé par Potez et Compagnon dans un cas de cholécystite.

5. — le *Bacterium de Freund*, isolé d'une méningite otitique.

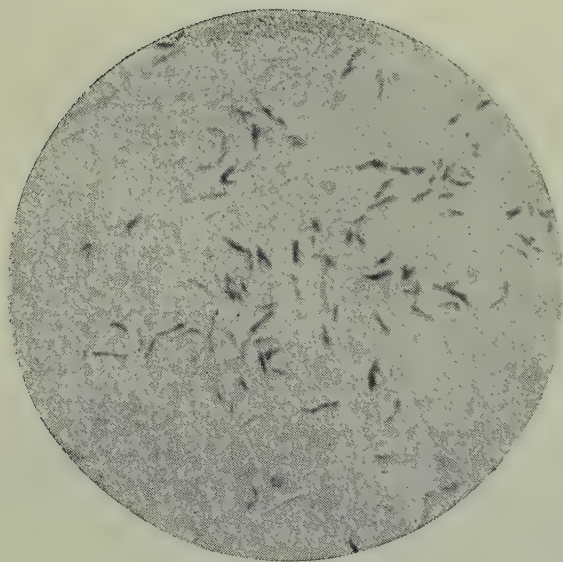
6. — le *B. pyogenes anaerobius* de Buday et Bela Johan, isolé pour la première fois par Buday en 1916, lors d'une endémie sévissant dans un hôpital militaire, et caractérisée par une septicémie mortelle en 10-14 jours, s'accompagnant d'abcès du foie, souvent d'abcès du poumon, et parfois de suppurations d'autres organes.

7. — le *B. gonidiaformans* (Tunncliff et Jackson), isolé à deux reprises d'amygdales, présentant des lésions qui rappelaient les grains actinomycosiques.

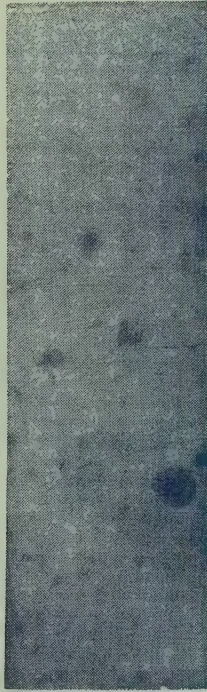
8. — le *B. terebrans* (*spec. nov.*), isolé chez deux femmes d'une gangrène de la cuisse consécutive à un érysipèle, et qui présentait un aspect clinique très particulier. Ce germe possède des caractères si voisins du *B. funduliformis* que nous avons cru tout d'abord qu'il devait être confondu avec lui. Aussi, avons-nous estimé que sa description devait prendre place ici.

I. — BACILLUS FRAGILIS (Veillon et Zuber)

Ce microorganisme mérite une discrimination attentive, non pas tant pour ses caractères mêmes, qu'en raison des manifestations pathologiques auxquelles il donnerait naissance. Celles-ci se superposeraient aux manifestations pathologiques engendrées par le *B. funduliformis*.

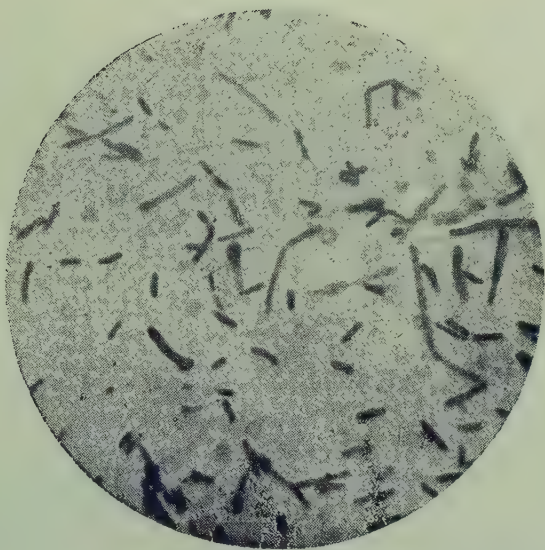


BACILLUS FRAGILIS. — Culture en bouillon de 24 heures. Noter l'aspect lancéolé de quelques éléments microbiens. Microphotographie Wingerter.



BACILLUS FRAGILIS. — Culture en gélose profonde datant de 3 jours (Gr. 4 fois) — Noter la petitesse des colonies et l'irrégularité de leurs dimensions.

Cliché Wingertér.



BACILLUS FRAGILIS. — Culture en bouillon sérum
de cheval. Noter la prédominance d'éléments bacillaires.

En effet, isolé par Veillon et Zuber, dans le pus d'une appendicite, le *B. fragilis* a été signalé dans les infections péri-urétrales (Cottet et Jungano), dans la gangrène pulmonaire (Guillemot), dans un cas de pyopneumothorax (Debré, Bonnet et Hague-nau). Depuis lors, il aurait été retrouvé au cours des septicémies, survenant ou non, après une angine.

A. — Description du *B. fragilis*

Nous en donnons les caractères d'après les constatations faites par les auteurs qui nous ont précédés et d'après nos observations personnelles.

Morphologie - Coloration

Examiné dans le pus, ce germe se présente sous la forme de bâtonnets très fins, un peu plus petits que le bacille diphtérique, isolés ou groupés en amas. Il n'existe qu'un très petit nombre d'éléments coccobacillaires.

Dans les cultures, les microbes gardent la même morphologie ; parfois cependant, certains éléments sont légèrement renflés à leur centre alors que leurs extrémités ont un aspect lancéolé, disposition rappelant celle du pneumocoque.

L'examen de cultures en bouillon, maintenues plusieurs jours à l'étuve, montre parfois la présence de quelques filaments légèrement renflés, mais

toujours en très petit nombre. Quelle que soit la multiplicité des repiquages, on *n'observe ni dans les milieux solides, ni dans les milieux liquides, l'apparition d'éléments vésiculeux*, si caractéristiques du *B. funduliformis*.

Ce germe est immobile. La coloration par la fuchsine le teinte uniformément ; dans les cultures âgées on note parfois que les microbes fixent davantage les colorants à leurs extrémités qu'à leur centre.

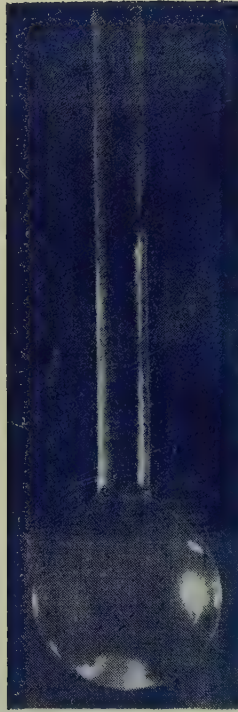
Ils ne donnent pas naissance à des spores.

Caractères cultureux

Anaérobie strict, le *B. fragilis* se développe difficilement dans les milieux artificiels lors, du moins, des premiers repiquages.

Bouillon glucosé : la culture est très maigre ; au bout de 48 heures on aperçoit un dépôt glaireux au fond du tube, le liquide surnageant demeurant clair. La photographie ci-jointe, que l'on voudra bien comparer à une culture du *B. funduliformis* faite dans les mêmes conditions, montrera combien cette dernière est plus luxuriante.

Les cultures, d'odeur fétide, ne donnent qu'un faible dégagement de gaz.



BACILLUS FRAGILIS. — Culture dans du bouillon glucosé. Noter le faible développement des microbes qui forment un léger dépôt au fond du tube. Cliché Wingerter.

Dans le bouillon sérum, le développement est beaucoup plus abondant. L'addition au bouillon glucosé d'un tiers de sérum de cheval décuple environ la multiplication microbienne, contrairement au *B. funduliformis* dont la pullulation n'est pas sensiblement accrue.

En gélose profonde : les cultures n'apparaissent que sur le quatrième jour, sous forme de petits points ronds ou ovoïdes, de coloration jaune, parfois brunâtre.

Insistons sur la *difficulté d'obtenir le développement de colonies microbiennes en milieux solides lors du premier ensemencement*. Il s'agit ici d'un germe très exigeant et qui ne se multiplie que dans les milieux préparés selon la formule indiquée par A. Veillon. La macération de viande qui leur est destinée doit avoir été maintenue à l'étuve durant plusieurs jours, de manière à ce que la désintégration des substances albuminoïdes ait été poussée très loin. Si nous rappelons ce détail c'est que nous avons constaté que les tubes de gélose profonde journellement employés dans un grand nombre de laboratoires, et même livrés par des Instituts dûment spécialisés, sont absolument impropres à la culture du *B. fragilis*.

Gélatine : les colonies sont très petites. Le microbe ne liquéfie pas la gélatine.

Propriétés biochimiques

La vitalité du *B. fragilis* est faible. Cultivés dans du bouillon glucosé, les germes meurent en 5 à 8 jours lorsqu'ils sont maintenus à l'étuve. Même après séjour à la glacière, leur vitalité ne dépasse pas 10 à 12 jours.

Le germe décolore faiblement le rouge neutre ; il ne fait pas noircir le sous-acétate de Pb. et ne coagule pas le lait. Son pouvoir protéolytique est nul vis-à-vis du blanc d'œuf ou du sérum coagulé.

Les cultures exercent une action hémolysante, faible d'ailleurs, à l'égard des globules rouges de l'homme et du lapin.

Pouvoir pathogène

La virulence du germe est faible. Injectés sous la peau du lapin, certains échantillons déterminent un abcès, beaucoup plus rarement un phégmon auquel l'animal finit par succomber, après une longue cachexie. Le même résultat peut être obtenu avec des cultures mortes, ce qui tendrait à démontrer que la mort est due à une intoxication.

B. — Rapports du *B. funduliformis* avec le *B. fragilis*

Le *B. funduliformis* se rapproche par quelques caractères du *B. fragilis* : son aspect homogène dans les productions pathologiques, son immobilité, son

absence de spores, son pouvoir protéolytique nul. Mais il s'en différencie par son polymorphisme dans les cultures, la facilité de l'exubérance de son développement, sa vitalité beaucoup plus grande.

Nous avons déjà eu l'occasion de faire des réserves sur la légitimité d'un certain nombre d'observations attribuées au *B. fragilis*. A lire leurs protocoles bactériologiques, parfois fort sommaires, on en vient à se demander si ce *B. fragilis*, isolé et cultivé avec une telle facilité, n'était point un *B. funduliformis* qu'une étude plus poussée, en même temps qu'une expérimentation plus suivie chez l'animal, auraient permis d'identifier. Nous avons déjà insisté sur le fait que les formes vésiculeuses, caractéristiques du *B. de Hallé*, peuvent n'apparaître qu'après plusieurs repiquages et que leur aspect si particulier, si surprenant quelquefois, risque de les faire prendre pour des impuretés.

Il convient de se montrer très exigeant pour porter le diagnostic de *B. fragilis*, ce microbe trouvant ses caractéristiques essentielles dans sa courte vitalité, son développement très maigre en bouillon, sa difficulté à cultiver dans les milieux solides, son faible pouvoir pathogène pour l'animal. Autant de particularités qui s'accordent fort mal avec la facilité qu'auraient éprouvée nombre d'auteurs à l'isoler du sang ou de produits pathologiques.

II. — BACILLUS FUSIFORMIS

(Veillon et Zuber)

Voici les caractères de cette espèce que nous empruntons aux descriptions classiques et à notre observation personnelle.

A. — Description du germe

C'est un anaérobie strict, fréquent dans le pus d'appendicite où il ne se rencontre qu'en petite quantité.

Morphologie-Coloration :

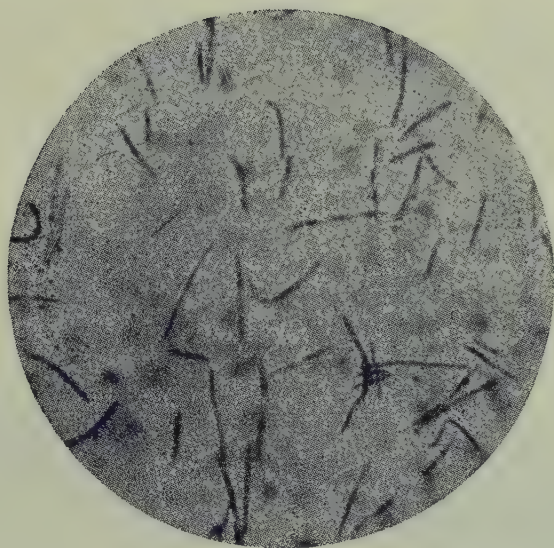
Les éléments microbiens sont représentés par des bâtonnets fusiformes à extrémités effilées (*voir fig.*).

Les germes sont souvent réunis par deux ; ils sont immobiles, se teintent assez mal par les colorants d'aniline et ne prennent pas le Gram. Ils ne produisent pas de spores.

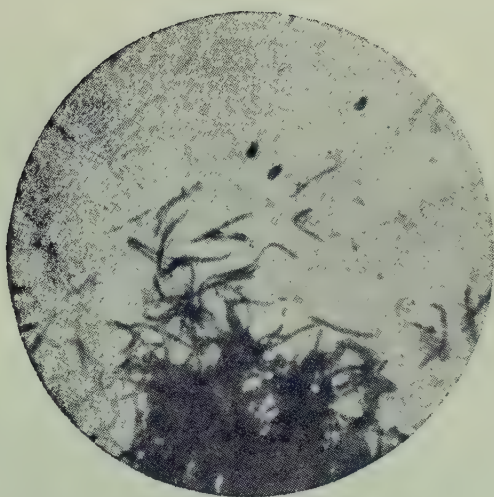
Caractères cultureux :

Le *B. funduliformis* se développe rapidement à l'étuve et même à la température ordinaire en 4 à 5 jours.

Cultivé dans du bouillon glucosé, le microbe se multiplie avec abondance. Dans un ballon pipette (*voir fig.*), il trouble le milieu en formant un enduit

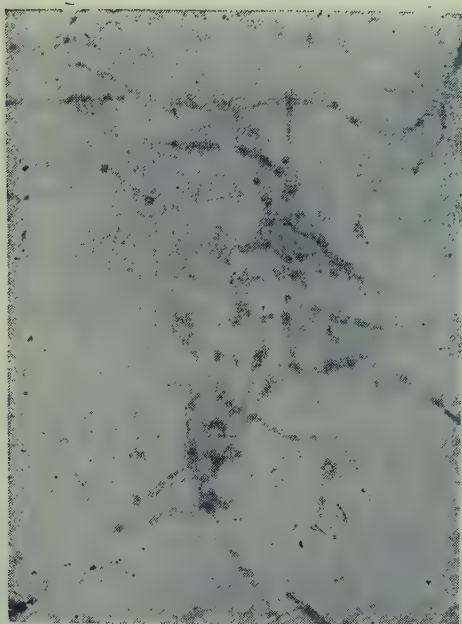


BACILLUS FUSIFORMIS. — Culture dans du bouillon glucosé. Bacilles isolés, (Gr. : 1.800 diamètres; coloration au Giemsa). Microphotographie Wingerter.



BACILLUS FUSIFORMIS. — Culture dans du bouillon glucosé. Bacilles groupés en amas.

(Gr. : 1.800 diamètres ; coloration au Giemsa). Microphotographie Wingerter.



BACILLUS FUSIFORMIS. — Culture dans du bouillon glucosé. Bacilles avec grains chromatiniens. (Gr. : 1.800 diamètres ; coloration au Giemsa). Microphotographie Winter.

glaireux qui retombe le long de la paroi du tube jusqu'à la limite de l'anaérobiose.

Dans la gélose profonde, le développement est également abondant. Les colonies d'abord blanchâtres, brunissent par la suite et atteignent de notables dimensions (*voir fig.*). Elles donnent naissance à quelques gaz. La gélatine n'est pas liquéfiée. Les colonies sont, sur ce milieu, petites, grisâtres, à bords lisses.

Toutes les cultures dégagent une odeur fétide.

Propriétés biochimiques

Le germe possède une assez longue vitalité dans les milieux artificiels.

Il est dépourvu de propriétés protéolytiques et hémolysantes.

Il ne coagule pas le lait ; il fait virer le rouge neutre mais ne noircit pas l'acétate de Pb.

Il fait fermenter les sucres suivants : glucose, lévulose, maltose, mannite, saccharose.

Pouvoir pathogène

L'inoculation du *B. fusiformis* au cobaye ou au lapin ne détermine que de petits abcès. Par contre, certains échantillons virulents peuvent être isolés de temps à autre chez des animaux, atteints de lésions gangréneuses cutanées. C'est ainsi que chez

un lapin qui avait subi une laparotomie, nous avons vu se développer autour de la plaie opératoire une lésion sphacélique très étendue qui renfermait le *B. fusiformis* à l'état de pureté.

Les travaux poursuivis depuis quelques années ont montré que le groupe des bacilles fusiformes n'était pas homogène, si bien que différents bactériologistes ont été amenés à opérer son démembrement. Knorr a décrit 3 espèces bien caractérisées auxquelles il faut ajouter une quatrième individualisée par Weinberg et Prévôt. Nous ne retiendrons ici que les caractères cultureux essentiels et morphologiques de ces différentes variétés :

a. — *Fuso-bacterium Plauti Vincenti* : de dimensions variables : 3 à 16 μ sur 0,5 à 1 μ .

Ordinairement disposé en diplobacilles, souvent incurvés ; ces diplobacilles sont parfois disposés en chaînettes dans les cultures, ayant les extrémités seules effilées. Nombreux éléments spiralés.

b. — *Fuso-bacterium nucleatum* : il mesure en moyenne : 4 μ sur 1 μ .

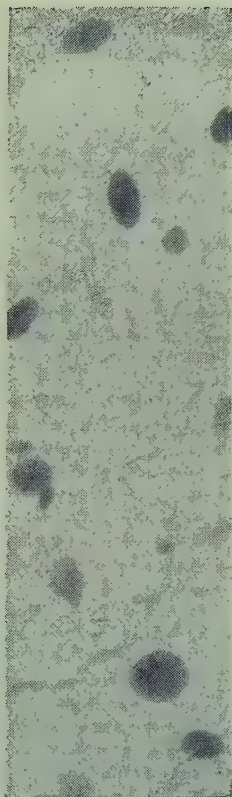
Cette variété présente un grain central, donnant des filaments droits dans les vieilles cultures.

En gélose profonde au sérum, les colonies n'apparaissent qu'au bout de 36 à 72 heures ; elles ont l'aspect de pierre à aiguiser.



BACILLUS FUSIFORMIS. — Culture datant de 48 heures. Noter l'enduit glaireux adhérent à la paroi du tube.

Cliché Wingerter.



BACILLUS FUSIFORMIS. — Culture en gélose profonde datant de trois jours. Noter le polymorphisme des colonies tantôt arrondies, tantôt ovalaires. Cliché Wingerter.

Sur gélose-sang ou gélose-ascité : colonies discoïdes avec centre granuleux légèrement noirâtre.

En bouillon-foie, même aspect que *Fuso-bacterium Plauti Vincenti*.

c. — *Fuso-bacterium polymorphum*

Bacilles mesurant de 8 à 16 μ sur 0,2 à 0,5 μ .

Présentent des extrémités très effilées, donnant très rapidement de longs filaments spirales.

Dans les cultures en sérum ou en ascite apparaissent de nombreuses formes aberrantes.

En gélose profonde au sérum, les colonies présentent l'aspect d'une mûre ou d'une pierre à aiguiser pouvant atteindre 2 à 3 mm.

d. — *Fuso-bacterium biacutum* (Weinberg et Prévôt).

Bacille isolé dans l'appendicite gangréneuse. Il se présente sous la forme d'un bâtonnet droit, effilé aux deux extrémités, mesurant 1,4 à 1,8 μ sur 0,4 à 0,5 μ , atteignant exceptionnellement 2 à 3 μ de longueur. Ces germes sont souvent groupés en diplobacilles, parfois en chaînettes. Ils sont immobiles et dépourvus de cils.

Ce bacille n'est pas sérophile, et cultive d'emblée dans les milieux ordinaires ; sa culture est favorisée par la présence de divers sucres.

Fuso-bacterium biacutum ne possède aucune propriété protéolytique. Il attaque le glucose, le lévulose, le lactose, le maltose, le galactose avec production de gaz.

Au contraire des autres variétés, celle-ci est *pathogène pour le cobaye* qu'elle tue en un à deux jours, à la dose de 2 à 3 cc. de culture en bouillon glucosé, injectée dans la cuisse.

Toutes les souches isolées par Weinberg et Prévôt étaient agglutinées par le sérum du lapin préparé avec l'une d'elles.

B. — Rapports du *B. funduliformis* avec le *B. fusiformis*

Le *B. fusiformis* se rapproche du *B. funduliformis* par son polymorphisme dans les cultures (éléments spiralés pour le *Fuso-bacterium Plauti Vincenti*, filaments droits du *Fuso-bacterium nucleatum*). Mais ces analogies sont assez grossières ; la morphologie même de ces deux germes est différente (bouts arrondis du *B. funduliformis*, extrémités effilées du *B. fusiformis*). D'autre part, l'absence de formes vésiculeuses et l'absence habituelle du pouvoir pathogène pour l'animal achèvent de distinguer le *B. fusiformis* du *B. funduliformis*.

La variété décrite par Weinberg et Prévôt (*Fuso-bacterium biacutum*) présente une analogie plus marquée avec le *B. funduliformis* : non sérophile,

dénué de tout pouvoir protéolytique *in vitro*, le *Fusobacterium biacutum* se montre virulent pour le cobaye qu'il tue en 1 à 2 jours à la dose de 2 à 3 cc. de culture en bouillon glucosé, injectée dans la cuisse. Mais cette dernière variété ne présente aucun polymorphisme dans les cultures, et s'apparente étroitement, par les caractères d'agglutination, au *B. fusiformis*.

III. — BACILLUS GLUTINOSUS

(Guillemot et Hallé)

A. — Description du germe

Ce bacille se présente dans le pus sous l'aspect de longs bâtonnets immobiles, isolés les uns des autres en général, parfois accolés et groupés en amas dont quelques uns sont volumineux. Les solutions colorantes le teignent facilement et permettent de bien mettre en lumière certaines particularités. Tous les bâtonnets ne se colorent pas également ; beaucoup sont mal colorés ; quelques uns, les plus longs en général, sont à peine teintés. Il est possible que cette différence tienne à ce qu'un certain nombre d'éléments soient morts.

Leur longueur affecte de grandes variations. La majorité des éléments ont environ la taille de deux bacilles diphtériques longs placés bout à bout ; mais

plusieurs atteignent trois et quatre fois cette dimension ; ce sont de véritables filaments. Les formes courtes sont les moins nombreuses.

Par places, on trouve dans le pus de véritables buissons formés par des bacilles enchevêtrés. Ces amas peuvent occuper tout le champ du microscope. En général, ce microorganisme est flexueux, légèrement ondulé, très rarement incurvé. Il n'a ni l'aspect d'un spirille, ni celui d'un spirochète. L'épaisseur de ce bacille est également à peu près celle d'un bacille diphtérique ordinaire. Ses extrémités sont en général plus minces que le centre et il n'est pas rare d'observer des renflements légers, soit médians, soit terminaux. Assez fréquemment, on constate que la matière colorante ne s'est pas fixée également sur tout le corps du bacille ; certains montrent en effet des espaces clairs, n'ayant d'ailleurs pas la réfringence des spores. On retrouve tous ces caractères dans les cultures, cependant le bacille est en général plus court. Ces auteurs n'ont pas observé de *formes renflées* ou *dichotomiques*, ni les *renflements sphériques* que l'on voit souvent dans certaines espèces anaérobies. Dans les tubes de Liborius-Veillon, les colonies sont assez longues à apparaître ; ce n'est qu'au bout de quatre jours qu'elles se développent sous forme de disques blanchâtres, pâles, atteignant jusqu'au volume d'une tête épingle, lorsque les colonies sont bien séparées les unes des

autres. Vues au microscope à un faible grossissement, elles se présentent sous la forme de disques lenticulaires, à contours nets sans aspérités, ni prolongements et à structure légèrement grenue. Lorsqu'on les aspire dans une pipette, elles pénètrent d'un bloc dans l'effilure sans se fragmenter, et quand on essaie de les dilacérer pour les repiquer ou les examiner, on constate qu'elles résistent aux efforts de dissociation. Elles sont donc d'une consistance très particulière qui pourrait se comparer à une gouttelette de mucus très épais. Le nom donné à ce germe rappelle le caractère de ces colonies.

La vitalité du bacille dans les cultures a été très courte. Les repiquages faits au 4^e jour sont restés stériles. Aussi l'étude de ce germe n'a-t-elle pas été poursuivie.

En particulier, les auteurs n'ont pas eu la possibilité d'étudier son pouvoir pathogène pour les animaux de laboratoire. Le pus qui le contenait à l'état de pureté, inoculé dans les plèvres de deux cobayes et de deux lapins n'a provoqué aucune réaction. Cependant le germe paraît nettement pathogène pour l'homme car la simple ponction exploratrice de la plèvre fut suivie d'une inflammation phlegmoneuse à caractère gangréneux, ce qui démontre bien qu'il n'avait perdu ni sa vitalité, ni sa virulence.

B. — Rapports du *B. funduliformis* avec le *B. glutinosus*

Le *B. glutinosus* se rapproche du *B. funduliformis* par certains caractères : anaérobie strict, ce bacille Gram négatif se colore d'une façon non homogène. Mais il s'en distingue par son aspect, ses dimensions dans le pus, l'absence de formes vésiculeuses, la consistance si spéciale de ses colonies.

Néanmoins, il convient, à notre avis, de formuler quelques réserves sur la différenciation de ce germe en une espèce définie. Les caractères décrits ne sauraient permettre de le distinguer d'une façon certaine du *B. fragilis*.

IV. — BACILLUS TRICHOIDES

(G. Potez et A. Compagnon) (1)

Ce microbe a été isolé à l'état pur d'une cholécystite suppurée ayant entraîné la mort.

A. — Description du germe

Morphologie et Coloration

Dans le pus, il se présente sous la forme de filaments longs et grêles (5,5 μ de long, 0,3 μ de large) rectilignes ou légèrement incurvés, à extrémités arrondies et ne prenant pas le Gram; certains

(1) G. Potez et A. Compagnon. — Sur un bacille anaérobie isolé d'une cholécystite suppurée chez l'homme; *B. trichoides*. *C. R. Soc. Biol.* 1922, 87, 339.

éléments ont un aspect granuleux. Ses caractères morphologiques varient suivant le milieu de culture : en gélose glucosée profonde, le corps microbien est rectiligne, court et trapu (2 μ de long, 0,6 μ de large), en bouillon glucosé on observe, dès le huitième jour, des formes filamenteuses d'aspect plus ou moins nettement streptobacillaire parfois très longues (jusqu'à 70 μ).

Mobilité. — Cils. — Capsule

Cet organisme est immobile ; il ne présente ni capsule ni spores.

Caractères cultureux

Il végète bien à 37°, lentement à 22° ; ses cultures ont une odeur fécaloïde très prononcée.

Ensemencé dans le bouillon Martin glucosé ou maltosé, *B. trichoïdes* donne le deuxième ou troisième jour un trouble uniforme avec ondes moirées, sans dépôt ; vers le cinquième jour, dépôt abondant, floconneux, avec éclaircissement du milieu.

Dans le bouillon Martin non sucré : mêmes caractères, mais la culture est plus maigre.

En gélose glucosée profonde, les colonies apparaissent au bout de 48 à 60 heures ; elles sont arrondies, blanchâtres, à contour nettement défini, sans opacité plus marquée au centre ; elles se dissocient difficilement et il est impossible de les émulsionner.

La gélose au sous-acétate de Pb est noircie.

La gélose au rouge neutre est décolorée.

En milieu bilié : (gélose glucosée profonde additionnée de choléate de soude au 1/50) les colonies apparaissent tardivement (le 7^e ou 8^e jour) et le germe présente une forme filamenteuse, parfois avec espaces clairs, très comparable aux formes observées dans le pus vésiculaire.

Le lait est coagulé en 4 à 5 jours avec réaction acide.

Propriétés biochimiques

Le germe ne possède pas de propriétés protéolytiques; le blanc d'œuf en bouillon Martin non glucosé, le sérum coagulé, la gélatine ne sont pas liquéfiés.

Pouvoir saccharolytique : les différents sucres (glucose, maltose, saccharose, lévulose, lactose, mannite) fermentent avec production de quelques bulles de gaz et réaction acide.

Vitalité du germe

Elle est considérable. Le repiquage d'une culture de 7 semaines donne naissance à de nombreuses colonies ; par contre, sa résistance aux antiseptiques est très faible.

Propriétés antigéniques

On n'a pu mettre en évidence, chez les animaux inoculés, ni lysines, ni agglutinines.

Pouvoir pathogène

Seul, le lapin s'est montré réceptif à l'action pathogène de ce microbe; l'injection sous-cutanée de 2 cc. de pus a déterminé l'apparition d'un abcès volumineux qui s'est enkysté dans une épaisse coque fibreuse et qui contenait encore, à la fin du troisième mois, le bacille à l'état de pureté.

Les injections intra-veineuses ou intra-péritonéales de culture n'ont déterminé aucun trouble, mais l'injection dans la vésicule biliaire, après ligature du cholédoque, de 1 cc. de culture, a amené la mort de l'animal en 4 jours.

A l'autopsie, on a retiré de la vésicule un pus analogue à celui observé chez l'homme et contenant en abondance le même microbe à l'état de pureté. L'inoculation du filtrat d'une culture de 5 jours, faite aux doses de 5 cc. dans les veines du lapin, de 2 cc. sous la peau chez le cobaye, n'a pas été suivie d'accidents appréciables.

Le pouvoir pathogène vis-à-vis de l'animal est donc faible.

Habitat

Ce microbe semble avoir été vu dans certaines collections voisines du tractus digestif, en particulier dans des pus d'abcès appendiculaires (Veillon). Lippmann, a dans deux ou trois cas, observé dans les voies biliaires infectées un bacille grêle, ne pre-

nant pas le Gram, qu'il n'a pu isoler et identifier et qu'il a assimilé à *B. funduliformis* et à *B. fragilis*; cet organisme n'était probablement autre que celui dont les caractères viennent d'être exposés.

B. — Rapports du *B. funduliformis* avec le *B. trichoïdes*

Les auteurs qui l'ont décrit pour la première fois ont eu soin d'insister sur les différences morphologiques séparant *B. trichoïdes* de *B. funduliformis*. Si ce dernier présente exceptionnellement un aspect filamenteux, ces formations s'associent à des sphérules, qu'un examen tant soit peu attentif permet de reconnaître. La disposition en streptobacilles est le seul apanage du *B. trichoïdes* dans tous les milieux de culture.

De plus, ce dernier germe, tant chez l'homme que chez l'animal, possédait une aptitude spéciale à végéter dans la bile. Or cette particularité fait entièrement défaut au *B.* de Hallé. Même chez les sujets qui succombent après avoir présenté de multiples abcès hépatiques, il est impossible d'isoler le *B. funduliformis* du contenu vésiculaire. Nombre des échantillons ne cultivent pas d'ailleurs dans les milieux auxquels on incorpore de la bile. Cette seule propriété suffirait à distinguer les deux microorganismes.

V. — BACTERIUM DE FREUND

(1922)

A. — Description du germe

En voici les caractères résumés :

Bâtonnet aminci aux extrémités, long de 0,6 à 1 μ , en diplo; chaînettes, agglutinats, avec des formes coccoïdes, renflées ou filamenteuses; immobile, ne prend pas le Gram, asporulé, ne pousse qu'à 37°. En gélose profonde: colonies lenticulaires jaune-blanchâtre, dégageant du gaz. Sur gélose-sérum: colonies rondes, jaune-brun, à centre opaque et bord parfois dentelé. En bouillon-sérum glucosé: trouble et bulles de gaz, puis formation d'un dépôt adhérent à la paroi. Fait coaguler le lait au sérum en 3 jours, avec production de gaz. Très sérophile, pousse cependant sans sérum au bout de quelques repiquages. Non protéolytique. Fait fermenter maltose, mannite, saccharose. Ses cultures répandent une odeur fétide de vieux fromage; vivaces, elles résistent à 26 jours d'étuve à 37°. Forme de l'H²S, de l'indol, de l'alcool éthylique, de l'acide butyrique. L'injection sous-cutanée au cobaye, cause des abcès non fétides, et l'inoculation intraveineuse, au lapin, des abcès multiples, de l'amaigrissement et de la paralysie progressive des membres. Isolé d'une méningite otique.

B. — Rapports du *B. funduliformis* avec le *Bacterium de Freund*

D'après MM. M. Weinberg et B. Ginsbourg le premier microbe se rapproche beaucoup du *B. thetoïdes* de Hallé, et surtout du streptobacille de Courmont et Cade. A notre avis, ce rapprochement avec le *B. funduliformis* ne paraît pas légitime en raison de l'absence des formes vésiculeuses, du pouvoir de coagulation du lait, et du caractère sérophile du *Bacterium de Freund*.

VI. — BACILLUS PYOGENES ANAEROBIUS

(Buday, Bela Johan 1916-1922)

A. — Description du germe

Bacille en général fin et très petit, à coloration bipolaire, ne prenant pas le Gram, asporulé. Pas de culture à 37°, ne pousse qu'en milieux additionnés de 2% d'albumine fraîche. Ne se développe pas en sérum pur, inactivé ou non; pousse en sérum dilué, en liquide d'ascite dilué (30-50%). Se cultive bien en sérum de lapin immunisé. En bouillon-ascite, la culture part vers la 36^e heure; elle donne naissance à des bulles de gaz et se présentent sous la forme de fins flocons qui sédimentent à la 48^e heure. En bouillon-ascite: gros bacilles; sur gélose-ascite: microbes fins. Pousse bien en milieu de Tarozzi.

Injecté sous la peau, ce germe provoque des abcès du tissu cellulaire sous-cutané; en injection intra-veineuse, il cause des abcès du foie, des poumons de la moelle osseuse, des muscles. Tue en 10 à 30 jours (cobaye, lapin).

**B. — Rapports du *B. funduliformis*
avec le *B. pyogenes anaerobius***

L'absence de description morphologique détaillée, l'absence de renseignements sur les propriétés bio-chimiques et la vitalité du germe ne permettent pas de savoir si ce germe doit se placer à côté du *B. fragilis* ou du *B. funduliformis*.

VII. — BACILLUS GONIDIAFORMANS

(Tunncliffe et Jackson — 1925)

A. — Description du germe

Ce microbe a été isolé par deux fois d'amygdales présentant des lésions qui rappelaient les grains actinomycosiques. Une souche a pu être étudiée complètement: bacilles de 1 à 3 μ sur 0,5 μ , à bouts arrondis; on trouve également des formes rondes, ovales; ces dernières sont composées uniquement de matières chromatiques. Les auteurs considèrent ces formes comme des gonidia. Lorsque ces éléments grandissent, la chromatine se divise en 24 granules, s'allonge, mesure jusqu'à 10-12 μ ; ils ferment alors des masses chromatiques régulières

ou non. Pour Tunnicliff et Jackson, ces formes globulaires sont des gonidangia ; ces éléments rompus mettent en liberté de nombreux corpuscules. Ce microbe ne se colore pas par la méthode de Gram, qui teinte seulement les granulations intramicrobiennes. La solution de Giemsa colore en bleu le corps bacillaire, en rouge la chromatine. Les éléments allongés donnent souvent l'impression de streptocoques à cause de la disposition régulière des granulations chromatiques. Des filaments épais peuvent prendre un aspect piriforme de 8μ de longueur et présentent quelquefois des ramifications. L'addition d'acide ou d'alcali ne modifie pas la morphologie de ce microbe. A l'ultramicroscope, les petites granulations intracellulaires possèdent des mouvements propres.

Le *B. gonidiaformans* est immobile ; il se divise par scissiparité, par bourgeonnement et par production de « gonidies » et de *gonidangia*.

Caractères cultureux

Le *B. gonidiaformans* est un anaérobie ; il pousse en 1 à 4 jours à 36° , et en 6 jours à la température du laboratoire. Il est tué par le chauffage de 30 minutes à 54° . En gélose profonde glucosée, il forme des colonies lenticulaires, d'abord incolores, puis brunâtres. Les colonies peuvent atteindre $1\text{ mm }5$ d'épaisseur sur gélose-sang ou gélose-ascite phosphatée. Le microbe pousse lentement en bouillon simple ou glucosé ; les meilleurs milieux sont le

liquide d'ascite glucosé ou le bouillon ascite-phosphaté. Il produit des gaz dans les milieux glucosés. Pas de développement microbien en gélatine, sur pomme de terre, ou dans le lait, mais apparition de colonies sur le sérum de Lœffler. Ne fermente ni glucose, ni salicine, ni mannite, ni inuline.

Pouvoir pathogène

L'injection de 1 à 2 cc. de culture en bouillon-ascite glucosé et phosphaté provoque chez le cobaye une péritonite fibrineuse mortelle en 2 à 3 jours ; le liquide péritonéal renferme surtout des bacilles courts avec granulations bipolaires, quelques éléments épais et de petites formes coccoïdes. L'injection de 5 cc. de culture dans la plèvre du lapin a déterminé une pleurésie séro-purulente mortelle. L'injection intra-crânienne faite chez un autre animal a donné lieu à la formation d'un abcès local sous-cutané, suivi de guérison (1).

B. — Rapports du *B. funduliformis* avec le *B. gonidiaformans*

A lire cette description on ne peut s'empêcher de remarquer la similitude de caractères entre les deux germes. Les formations dénommées *gonidan-*

(1) Nous avons emprunté les descriptions du *bacterium de Freund*, du *bacillus pyogenes-anaerobius*, du *bacillus gonidiaformans* à la Monographie de MM. M. Weinberg et B. Ginsbourg « Données récentes sur les microbes anaérobies et leur rôle en pathologie » (Masson Paris 1927).

gia, ne sont, à notre avis, que les formes vésiculeuses, sphériques du b. de Hallé. D'ailleurs les auteurs, en les décrivant, leur donne le qualificatif de formes *globulaires*. Les aspects filamenteux, ramifiés, piriformes sont également signalés. Ni les caractères cultureux, ni le pouvoir pathogène en permettent davantage la discrimination. Il paraît donc légitime d'assimiler *B. gonidiaformans* à l'espèce décrite par Hallé.

VIII. - BACILLUS TEREBRANS (Spec. nov.)

Ce microbe, à notre connaissance, non encore décrit, a été isolé de deux cas de gangrène de la cuisse chez la femme, consécutive à un érysipèle de la même région.

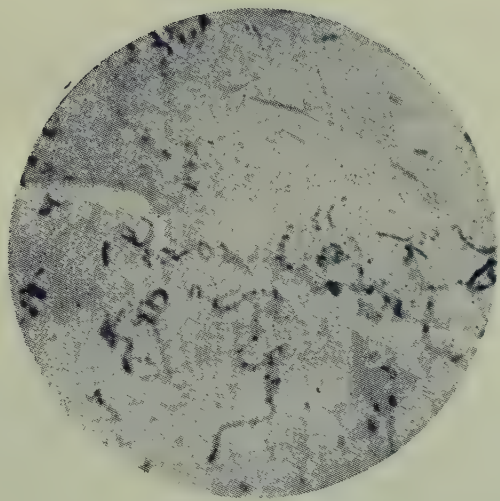
Dans les lésions, le germe se trouvait associé à un streptocoque.

En raison des analogies très grandes que présente ce germe avec le *B. funduliformis*, nous en donnons ici l'étude bactériologique et expérimentale que nous avons pu poursuivre avec notre collègue H. Brocard.

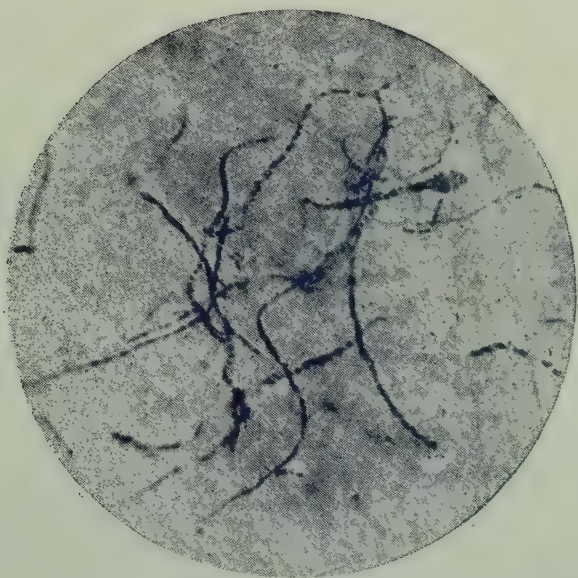
A. — Description du germe

Morphologie. — Coloration

Examiné dans le pus de la gangrène, il se présente sous l'aspect d'un petit bacille immobile, à bouts arrondis, de 2 à 3 μ de long, se colorant mal par



BACILLUS TEREBRANS. — Culture en bouillon
glucosé. Eléments allongés présentant des grains chromati-
niens. Microphotographie Wingerter.



BACILLUS TEREBRANS. . . . Formes filamenteuses dont certaines affectent à leurs extrémités la forme d'une tête de serpent. Ces éléments ont disparu au cours de passages successifs et ont fait place à des formes bacillaires. Microphotographie Wingerter.

les couleurs basiques d'aniline, mais de coloration homogène.

Il ne prend pas le Gram.

Dans les cultures, il possède un certain polymorphisme. On y distingue :

a) des éléments massués, obèses, d'apparition précoce et *fugace*, en proportions variables selon les échantillons.

b) des formes filamenteuses, plus constantes, plus résistantes, mais dont la *présence est également transitoire*. Elles disparaissent en effet lors des repiquages et ne peuvent plus être obtenues.

c) des éléments coccobacillaires qui s'observent dans les vieilles cultures.

Ajoutons que même après plusieurs repiquages, il a été impossible de faire apparaître des formations vésiculeuses.

Caractères cultureux

Anaérobie strict, le germe se développe bien en milieux anaérobies usuels.

Dans le bouillon glucosé : le germe cultive avec une facilité remarquable ; il trouble le milieu jusqu'à la limite de la zone anaérobique et provoque au fond du tube la formation d'un dépôt à peine cohérent, qui augmente après plusieurs jours à l'étuve.

Mais, même après un repos prolongé, le milieu ne s'éclaircit guère. Cet aspect spécial de la culture

en ballon-pipette constitue un caractère particulier à ce germe. La culture s'accompagne d'un dégagement peu abondant de gaz fétide et d'acidification progressive du milieu.

Dans le bouillon ordinaire : l'aspect des cultures est analogue, mais les cultures sont maigres.

En gélose profonde : les colonies apparaissent au bout de 24 heures sous forme de points très fins, et atteignent au bout de 3 ou 4 jours un diamètre de 1^{mm}.

Elles présentent un aspect sphérique à contours déchiquetés, hérissés de prolongements irréguliers et assez courts.

Les cultures ne s'accompagnent que d'un très faible dégagement gazeux.

La vitalité du germe est très grande. Les cultures résistent à un séjour de 10 jours à l'étuve et se conservent durant trois mois à la glacière.

Caractères biochimiques

Propriétés saccharolytiques : le germe fait fermenter le lactose, le glucose, le saccharose, le lévulose, le maltose, la mannite à un degré sensiblement égal (pH du bouillon 7,4; après 24 heures à l'étuve, le pH varie entre 6,1-6,2).

Propriétés protéolytiques : le microbe étudié n'a aucun pouvoir protéolytique. Il ne liquéfie pas la gélatine. Ensemencé dans du bouillon en présence de blanc d'œuf coagulé, de sérum coagulé, il cultive



BACILLUS TEREBRANS. — Culture de 48 heures
à l'étuve. Noter le trouble abondant du bouillon qui remonte
jusqu'à 4 $\frac{c}{m}$ environ au dessus du col du ballon.

Cliché Wingerter.

abondamment sans attaquer l'albumine. Il fait fermenter mais ne coagule pas le lait.

A ces propriétés biochimiques, ajoutons deux caractères importants :

Propriétés hémolytiques : le germe étudié ne possède aucun pouvoir hémolytique *in vitro*.

Action de la bile : elle empêche le développement de *B. terebrans* à la dose de 1/20^e de cc. pour 20 cc. de bouillon.

PROPRIÉTÉS ANTIGÉNIQUES

1^e Agglutinines : Pour les réactions d'agglutination, nous avons utilisé la méthode macroscopique ; la lecture des résultats étant faite après 24 heures de séjour à la température du laboratoire.

Nous avons pratiqué les réactions vis-à-vis du sérum humain et du sérum d'animaux préparés. Il résulte de ces recherches que :

a) l'infection humaine ne fait pas acquérir au sérum des malades des propriétés agglutinantes marquées, le séro-diagnostic pratiqué avec le sérum d'une malade a été positif seulement au 1/20^e vis-à-vis du germe isolé de sa propre gangrène.

b) par contre, l'inoculation aux animaux de microbes tués permet d'obtenir un sérum agglutinant à un taux plus élevé 1/100^e, 1/200^e. La réaction est positive à un taux sensiblement égal vis-à-vis des échantillons homologues ou hétérologues, cons-

tation qui établit l'étroite parenté des deux souches microbiennes isolées.

c) les sérums agglutinant le *B. terebrans* n'ont aucune action sur le *B. funduliformis*, ce qui, en plus du caractère morphologique, permet de différencier ces deux germes.

2° Sensibilisatrice: il a été impossible de mettre en évidence la présence dans le sérum des malades d'une sensibilisatrice à l'égard de *B. terebrans* employé comme antigène.

Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène du microbe que nous avons étudié est faible pour l'animal.

L'inoculation au cobaye, sous la peau de l'abdomen, d'un fragment d'escarre de la malade renfermant l'association streptocoque-*B. terebrans* a provoqué la formation d'un abcès dans lequel les deux germes furent retrouvés.

Par contre, l'injection sous-cutanée au lapin d'une émulsion dense de *B. terebrans* n'a déterminé qu'une petite collection purulente d'où il n'a pas été possible de mettre le germe en évidence.

Ajoutons que le *B. terebrans* ne produit aucune toxine dans les milieux de culture.

Les deux échantillons étudiés avec notre ami H. Brocard ont donc pu être identifiés par la com-

munauté de leurs caractères morphologiques, cultureaux, biochimiques et les épreuves d'agglutination ont justifié cette assimilation. Il s'agit là d'une espèce microbienne qui, à notre connaissance, n'avait point encore été décrite et pour laquelle nous avons proposé le nom de *B. terebrans* en raison de la gangrène disséquante que son association avec le streptocoque produit chez l'homme.

**B. — Rapports du *B. funduliformis*
avec le *B. terebrans*.**

Il existe entre ces deux germes un certain nombre de caractères communs : pléomorphisme, immobilité, longue vitalité, comportement dans les milieux de culture. Toutefois, le *B. terebrans* se sépare du *B. funduliformis* par l'absence de formes vésiculeuses, sa très faible virulence pour les animaux de laboratoire, les conditions dans lesquelles il a été isolé chez l'homme. Le résultat des épreuves d'agglutination confirme encore la distinction qui doit être opérée entre ces deux espèces microbiennes.



Nous venons de passer en revue les différents microorganismes, qui, par certaines de leurs propriétés, s'apparentent au *B. funduliformis*. La liste

n'en est pas close et nul doute que les progrès de la technique ne viennent bientôt l'accroître. Mais dùt-elle s'allonger que la diagnose du germe n'en serait point rendue plus difficile. Celle-ci, on l'a vu, repose essentiellement sur un ensemble de caractères morphologiques, et le fait est trop rare en bactériologie pour ne pas être mis en évidence. Le mérite n'en est que plus grand pour J. Hallé d'avoir non seulement découvert un bacille dont le rôle pathogène s'affirme indéniable, mais d'avoir donné une description précise de ses traits essentiels.

REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE

Comme nous l'avons dit au cours de l'étude clinique, les septicémies primitives à *B. funduliformis* empruntent leur physionomie à la nature et au siège des localisations viscérales.

Les inoculations expérimentales permettent de reproduire chez les animaux sensibles, dans bien des cas, *une véritable maladie calquée sur celle de l'homme* et dont les déterminations viscérales sont, par conséquent, identiques. Nous voyons ainsi s'affirmer avec netteté les *curieuses affinités organotropiques du germe*, qui conditionnent les remarquables analogies entre l'aspect anatomo-clinique de la maladie humaine et les résultats obtenus chez l'animal.

A l'étude des faits expérimentaux s'offre donc, tout naturellement, la division adoptée pour la description clinique.

1. — Formes pleuro-pulmonaires de la maladie expérimentale

Nous avons pu déterminer chez l'animal des lésions pleuro-pulmonaires avec les souches Lar...

(obs. II), Syg... (obs. V), Anna H... (obs. I), Maurice le G... (obs. IV), Fon... (obs. III) et Claude D... (obs. X).

1° *Souche Lar...* — Ce germe fut isolé par hémoculture et par ponction pleurale chez une malade morte d'une septicémie qui s'accompagna de déterminations pleuro-pulmonaires. Le matériel d'inoculation employé fut tantôt une culture en bouillon des microbes retirés du sang, tantôt une petite quantité d'exsudat pleural centrifugé.

L'inoculation intra-veineuse chez le lapin a permis de reproduire des *lésions pleuro-pulmonaires*. On en jugera par les protocoles suivants :

Lapin A-62.

Le 23-11-29 : reçoit par voie intra-veineuse 2 cc. d'une émulsion dans l'eau physiologique de pus pleural centrifugé. L'animal maigrit, se cachectise.

Le 14-12-29 : il meurt *paraplégique*. L'autopsie montre une péritonite généralisée avec un liquide louche et présence de fausses membranes agglutinant tous les organes abdominaux; la vessie est énormément distendue; en enlevant les fausses membranes qui tapissent le foie on découvre un abcès nécrotique de cet organe. On observe en même temps une péricardite, une double pleurésie purulente et enfin dans les poumons des suffusions hémorragiques et des abcès nécrotiques disséminés.



*Poumons du lapin A. 62. On distingue deux abcès
nécrotiques dans la région corticale au voisinage de la scissure.*

L'examen et l'ensemencement du liquide péritonéale permirent de retrouver le germe causal à l'état de pureté.

Lapin A-43.

Le 27-11-29 : reçoit par voie intra-veineuse 2 cc. d'une culture en bouillon de 48 heures. L'animal est fatigué et amaigri ; il devient *paraplégique*.

Le 9-12-27 : l'animal meurt. L'autopsie montre, comme chez le précédent, une vessie très distendue, pleine d'une urine fétide (d'ailleurs stérile). Cette fois le péritoine ainsi que les séreuses thoraciques sont indemnes. Il en est de même des organes abdominaux. *Seuls les poumons* sont atteints et présentent de multiples abcès nécrotiques, particulièrement dans le lobe inférieur du poumon droit.

Ainsi, ce germe qui manifesta chez la malade une électivité particulière pour le poumon, conserva lors des inoculations expérimentales, la même affinité. Sur les deux lapins inoculés par voie intra-veineuse *on retrouvait la détermination pulmonaire caractéristique et l'un d'eux la présenta même, à l'exclusion de toute autre.*

2° *Souche Syg...* — Cette observation concernait, comme il était dit plus haut, une malade atteinte d'une septicémie consécutive à un abcès latéropharyngien et qui succomba aux suites d'une *pleurésie purulente*. Durant l'évolution apparurent des

arthrites multiples au niveau des membres. Avec le *B. funduliformis* isolé du pus pleural, il a été impossible de mettre en évidence le *tropisme microbien*. Le protocole suivant indiquera les résultats obtenus :

Lapin D-4 :

Le 16-1-30 : reçoit dans les veines 2 cc. d'une culture provenant du pus pleural (1^{er} passage).

Le 18-1-30 : l'animal est très fatigué.

Le 19-1-30 : mort de l'animal. A l'autopsie, petits foyers nécrotiques sur la surface corticale des deux poumons. Quelques fausses membranes au niveau de la plèvre pariétale gauche. Etat normal dans tous les viscères. L'ensemencement du sang du cœur donne naissance à 15 colonies microbiennes par cc. de sang. L'ensemencement du culot de centrifugation de 3 cc. d'urines amène l'apparition d'une seule colonie. La culture de la bile reste stérile. Par contre, l'ensemencement d'un fragment de poumon fournit, à l'état de pureté, de très nombreuses colonies.

Ici encore, le *B. funduliformis* en passant de l'homme à l'animal a gardé son électivité pour l'appareil pleuro-pulmonaire. Il a été d'autre part possible de déterminer des localisations articulaires avec le même pus pleural prélevé à une période différente, comme nous le verrons plus loin au chapitre des formes articulaires de la maladie expérimentale.

3° *Souche Anna H...* (Obs. I) (étudiée par MM. J. Cathala, J. Bourgeois et P. Gabriel).

Elle a été isolée du sang d'une malade ayant succombé à une septicémie avec pleurésie purulente, infarctus pulmonaires et médiastinite.

Trois lapins ont été inoculés par voie intraveineuse ; deux ont succombé sans présenter de lésions viscérales. Le troisième a présenté des lésions pleuro-pulmonaires, à l'exclusion d'aucune autre atteinte parenchymateuse. Voici le protocole résumé de cette expérience :

Lapin 36 : a reçu 5 dixièmes de cc. d'une émulsion de germes ayant subi 3 passages sur milieux artificiels. L'animal succombe 5 jours plus tard, en présentant une *pleurésie droite, des infarctus à la base du poumon gauche et de la médiastinite* sans aucune autre lésion viscérale notable.

Cette expérience montre une *superposition exacte des lésions humaines et animales*. Nouvel exemple de tropisme du *B. funduliformis*.

4° *Souche Fon...* (étudiée par notre collègue de Font-Réaulx à qui nous devons ce protocole inédit).

Elle a été isolée par hémoculture chez une malade qui présentait une septicémie à *B. funduliformis* avec des infarctus pulmonaires et des fausses membranes de la plèvre à droite. L'inoculation

intra-veineuse à un lapin d'une culture en bouillon a permis d'obtenir des déterminations pleuro-pulmonaires importantes.

Le 23-2-34: Inoculation intra-veineuse de 2 cc. de culture.

Le 6-3-34: Mort de l'animal, qui présente, avant de succomber, des phénomènes paralytiques de l'arrière-train. Autopsie: sous la capsule du foie, petits abcès superficiels gros comme une tête d'épingle. Rien dans la profondeur de l'organe. *Poumon droit*: une fausse membrane épaisse recouvre toute la base. Il existe plusieurs petits abcès nécrotiques superficiels et profonds. *Poumon gauche*: pas d'abcès visible; mais la pression fait sourdre un peu de pus à la surface de la coupe. L'examen direct et l'ensemencement permettent de retrouver le germe inoculé à l'état de pureté.

Malgré la présence d'abcès superficiels du foie, on retrouve encore dans cette expérience l'électivité du germe car les lésions pleuro-pulmonaires sont prédominantes et présentent de grandes analogies avec celles observées chez l'homme.

5° Souche Claude D... (obs. X) étudiée par Jame et Jeaulmes.

Elle a été isolée par hémoculture chez un enfant ayant présenté une septicémie consécutive à une angine compliquée d'otite et de mastoïdite. Cet



Poumons du lapin 36. A droite, la surface du poumon est recouverte de fausses membranes ; à gauche, abcès nécrotiques ; au milieu, placard de médiastinite.

échantillon, avirulent pour le cobaye, se montra pathogène pour le lapin.

L'inoculation intra-veineuse à cet animal a permis d'obtenir une arthrite purulente, en même temps que des lésions de broncho-pneumonie.

Un lapin a reçu par voie intra-veineuse $3/4$ de cc. d'une culture en bouillon de 48 heures (5^e passage), centrifugée, lavée et diluée dans l'eau physiologique. Ce lapin a présenté, 6 à 7 jours plus tard, un gonflement inflammatoire au niveau du tarse postérieur droit et est mort cachectique le quinzième jour.

A l'autopsie: arthrite suppurée du tarse postérieur droit, pus épais jaunâtre, contenant de très nombreux coccobacilles Gram négatif.

Sérosité assez abondante dans les plèvres et le péritoine. Quelques adhérences unissaient le foie au péritoine pariétal, les anses intestinales entre elles, et la vessie (très dilatée) à l'intestin.

Foie volumineux, très congestif, avec quelques petits foyers de dégénérescence hépatique, sans abcès et sans germes.

Dans les deux poumons, lésions de broncho-pneumonie avec de nombreux coccobacilles Gram négatif dans les foyers parenchymateux et le pus qui remplissait les bronches, quelques foyers de nécrose sous-corticaux, notamment dans le lobe inférieur du poumon droit, centrés par de volumineux amas microbiens.

Le sang du cœur s'est montré stérile après ensemencement en aérobiose et anaérobiose.

Le pus de l'arthrite tarsienne a donné lieu, à la culture, à un développement abondant de *B. funduliformis* à l'état pur.

Dans cette expérience, la maladie expérimentale était constituée avant tout par une localisation pulmonaire, mais elle comportait, en outre, une réaction importante des séreuses pleurale et péritonéale, ainsi qu'une arthrite suppurée. L'autopsie du malade n'ayant pu être pratiquée, il est impossible de savoir si les lésions observées chez l'animal étaient comparables à celles de l'homme. En tout cas, la reproduction expérimentale a fait apparaître une localisation que ne présentait pas cliniquement le malade, à savoir une arthrite purulente. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette légère anomalie en étudiant les formes articulaires de la maladie expérimentale. Signalons d'ores et déjà le fait que le germe qui a servi à l'inoculation avait subi antérieurement 5 passages sur les milieux artificiels.

5° *Souche Maurice le G...* (étudiée par MM. J. Cathala, J. Bourgeois et P. Gabriel), isolée par hémoculture chez un sujet qui succomba à une septicémie ayant déterminé des localisations pleuro-pulmonaires et articulaires décelées cliniquement. Voici le résultat de l'inoculation expérimentale :

Lapin 1 :

Le 12-8-32 : inoculation intra-veineuse de 1 cc. d'une culture de 48 heures.

Le 17-8-32 : amaigrissement marqué. L'animal est mort.

Le 21-8-32 : A l'autopsie, on trouvé des *lésions de splénisation dans les deux poumons et de nombreux abcès nécrotiques du foie.*

Cette expérience a permis de réaliser, à côté des lésions de splénisation des poumons, des abcès multiples du foie, alors que l'examen clinique du malade n'avait décelé que des localisations pleuro-pulmonaires et articulaires. L'autopsie n'ayant pu être faite, il est impossible de savoir si le subictère constaté pendant l'évolution de l'affection relevait uniquement du pouvoir hémolytique de ce germe, ou s'il n'était pas également en rapport avec des foyers suppurés hépatiques, ayant passé cliniquement inaperçus.

En résumé, l'inoculation intra-veineuse au lapin a permis d'individualiser les formes pleuro-pulmonaires de la maladie expérimentale. Celles-ci ont été obtenues avec des souches ayant déterminé les mêmes localisations chez l'homme. Toutefois, il convient d'apporter une réserve à cette notion d'électivité. Elle n'est pas toujours exclusive, et les protocoles nous montrent des faits de passage entre les formes pleuro-pulmonaires d'une part, et les formes hépatiques et articulaires d'autre part, ce qui, d'ailleurs, ne saurait étonner, étant donné leur existence en clinique humaine. Néanmoins, les lésions pleuro-pulmonaires ont été prédominantes. Pour n'être pas exclusif, le tropisme microbien n'en reste pas moins très net dans tous les cas. D'ailleurs, cette

notion se trouve renforcée par l'étude des formes suivantes, notamment les formes hépatiques.

2. — Formes hépatiques de la maladie expérimentale.

Elles ont été obtenues avec les souches Nau... (obs. IX), Zac... (obs. VIII), Bel... (obs. XI).

1° *Souche Nau...* — On a vu précédemment qu'elle avait été isolée par hémoculture chez un malade mort très rapidement d'*abcès hépatiques multiples* avec septicémie massive terminale. L'évolution de la maladie a duré 7 jours. Cette souche se montra particulièrement virulente pour l'animal. Inoculé par différentes voies, le germe détermina chez plusieurs espèces animales des abcès du foie comparables à ceux observés chez l'homme. On en jugera par les protocoles suivants :

Lapin D-54 :

Le 1-5-26 : l'animal reçoit sous la peau un demi cc. de *pus d'un abcès* provenant d'un cobaye précédemment inoculé.

Le 7-5-26 : apparition au point d'injection d'un gros abcès gazeux d'odeur fétide.

Le 14-5-26 : mort de l'animal. On constate à l'autopsie la présence de *petits abcès miliaires dans le foie*, renfermant à l'état de pureté le *B. funduliformis*.

La virulence de ce germe semble s'être exaltée par un passage chez le cobaye. Déjà ici, se montrent les *affinités* de cet échantillon *pour le foie*.

INOCULATIONS INTRA-VEINEUSES

Cobaye 39 :

Le 30-4-26 : l'animal reçoit par voie intra-cardiaque $\frac{3}{4}$ de cc. d'une culture en bouillon.

Le 14-5-26 : on sacrifie l'animal mourant et très cachectique.

A l'autopsie, *abcès superficiels du foie* ; abcès plus volumineux, gros comme des grains de mil, dans les deux reins, renfermant le microbe à l'état de pureté.

Cobaye 86 :

Le 16-4-26 : l'animal reçoit dans le cœur $\frac{2}{10}$ de cc. de l'exsudat péritonéal provenant d'un *lapin inoculé par voie péritonéale* et contenant de nombreux germes.

Le 26-4-26 : l'animal meurt. Tous les organes sont intacts, sauf *le foie* qui présente une *série d'abcès* analogues à ceux qui ont été observés chez le malade.

La culture de ces abcès montre à l'état pur le germe inoculé.

L'examen histologique décèle l'existence d'abcès nécrotiques contenant à leur périphérie de très nombreux amas microbiens. En dehors de ces abcès le parenchyme hépatique est bien conservé.

Lapin D-63 :

Le 16-4-26 : reçoit dans une veine mésaraïque 5/10^e de cc. de l'exsudat péritonéal d'un animal précédemment inoculé dans la cavité abdominale. Amaigrissement rapide et mort.

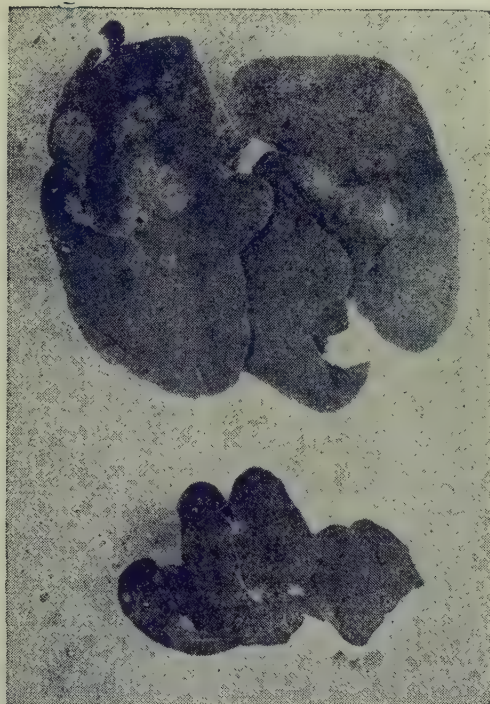
Le 24-4-26 : à l'autopsie on observe la présence d'*abcès multiples du foie* dont un, très volumineux. Ces abcès ont, comme chez l'homme, des contours polycycliques et leur structure n'en diffère que par l'existence, à la périphérie, de tractus conjonctifs. La zone centrale, entièrement nécrosée, renferme de nombreux microbes.

Cercopithecus callithrix :

Le 2-5-26 : on inocule à un singe callitriche, dans une veine du membre supérieur, 5/10^e de cc. d'une culture en bouillon.

Le 14-5-26 : l'animal, fatigué, présente au point d'injection une inflammation locale, et une ponction faite à ce niveau ramène quelques gouttes de liquide séro-sanguinolent contenant de nombreux microbes. Les jours suivants, amaigrissement considérable, refus de toute nourriture.

21-5-26 : mort de l'animal. L'autopsie montre que *le lobe postérieur du foie, très adhérent au rein, renferme une série d'abcès*. Après décortication du rein, on trouve un gros abcès siégeant sur sa face externe et cinq autres dans la région médullaire. Tous



Foie d'un lapin et d'un cobaye, inoculés, le premier dans une veine mésentérique, et le second dans le cœur, avec l'échantillon isolé chez le malade Nau... Noter les multiples abcès qui apparaissent sous forme de taches claires. Vésicule biliaire intacte. Cliché Wingerter.

les autres organes sont sains. L'ensemencement du cœur, pratiqué aussitôt après la mort, donna lieu au développement de nombreuses colonies du germe inoculé. La culture du parenchyme hépatique prélevé dans l'intervalle des abcès fournit des colonies massives. Par contre, la rate renfermait un nombre beaucoup moindre de microorganismes et la culture d'un fragment de surrénale, du contenu de la vésicule biliaire, ainsi que des urines resta stérile.

Ces expériences montrent *l'affinité du germe pour la glande hépatique.*

Inoculé dans les veines, le microbe détermina régulièrement une septicémie mortelle avec abcès nécrotiques du foie, reproduisant ainsi les lésions qu'il avait provoquées chez l'homme. Et pareil résultat fut obtenu non seulement par inoculation dans le territoire porte (Lapin D. 63), méthode qui se rapprochait le mieux des conditions naturelles de l'infection humaine, mais aussi par injection dans le cœur ou dans une veine du système cave (3 cobayes et 1 cercopithèque).

Les abcès nécrotiques étaient tantôt exclusivement localisés au parenchyme hépatique et au rein (cobaye 39, cercopithèque), tantôt au foie seul (cobaye 86, lapin D. 63), affirmant ainsi l'étroite adaptation à cet organe du germe *qui avait pu traverser le filtre pulmonaire sans s'y arrêter.*

(Cette élection du germe est d'autant plus remarquable, qu'elle contraste avec celle des échantillons précédents dont nous avons vu l'aptitude à déterminer des lésions pleuro-pulmonaires).

En passant de l'homme aux différents animaux, les affinités organiques du microbe étaient donc demeurées strictement identiques. Bien plus, elles purent être mises en évidence par la *simple inoculation des microbes sous la peau* (c'est le cas, rappelons-le, du lapin D. 54 qui succomba 14 jours après l'injection, porteur de nombreux abcès dans le foie). Ce tropisme représentait un *caractère d'une certaine fixité*, puisqu'en inoculant dans les veines d'un animal neuf l'exsudat péritonéal, très riche en microbes, d'un lapin infecté, il fut possible de reproduire les abcès hépatiques; les conditions de végétabilité particulière dans la cavité péritonéale n'avaient donc pas modifié les aptitudes de l'échantillon.

En somme, *élection réelle et solide du B. funduliformis*, telle est la notion qui découle une fois de plus de ces expériences.

2° *Souche Zac...* (étudiée avec notre collègue H. Brocard). Elle a été isolée par hémoculture chez un malade ayant présenté une septicémie mortelle avec de *nombreux abcès nécrotiques du foie* et une *arthrite purulente du coude*.

Les lésions obtenues chez le lapin ont été super-

posables à celles de l'homme, témoin le protocole suivant :

Lapin 43 :

Le 29-1-34 : inoculation intra-veineuse de 1 cc. d'une émulsion microbienne provenant d'une culture en bouillon (2^e passage).

Elévation progressive de la température centrale :

Le 30-1-34 : 39° 5.

Le 1-2-34 : 40° 5.

Le 2-2-34 : 40° 9.

Le 3-2-34 : 41°.

L'animal a considérablement maigri, traînait son train-arrière.

Le 12-2-34 : mort de l'animal. L'autopsie montra de nombreux abcès du foie (de volume variant entre une lentille et un gros pois) affleurant à la surface de l'organe. Un abcès superficiel avec adhérences au diaphragme. Présence de coccobacilles Gram négatif à l'état de pureté et en grande abondance dans le pus provenant des abcès hépatiques. Rien aux poumons. Rate normale, vessie normale.

Cette localisation élective sur le parenchyme hépatique montre ici encore le tropisme du *B. funduliformis*.

Mentionnons enfin l'expérience suivante qui a permis d'obtenir, dans un cas d'association *streptofunduliformis*, la séparation des germes en faveur

du bacille de Hallé, et la formation d'abcès hépatiques

3° *Souche Bel...* (étudiée par A. Lemierre, J. Reilly, F. Layani et E. Friedman). Il s'agissait, comme on l'a vu, d'une malade ayant présenté une septicémie mortelle à *B. funduliformis* associé à un streptocoque anaérobie, avec abcès pulmonaires et péritonite purulente.

Le matériel d'inoculation a consisté dans le pus péritonéal prélevé une demi-heure avant la mort. Ce pus contenait, outre le *B. funduliformis*, des streptocoques anaérobies.

Lapin D. 82 :

Le 16-11-32 : l'animal reçoit 1 cc. et demi par voie intra-veineuse de la même émulsion diluée. Il présente au bout de 3 jours une diarrhée intense et maigrit.

Le 21-11-32 : il est sacrifié mourant. A l'autopsie, pas de lésions pulmonaires.

Nombreux petits abcès *superficiels* du foie, contenant du *B. funduliformis* (f. courtes). Placard de péritonite entre le bord antérieur du foie et la face postérieure de l'estomac. L'examen et l'ensemencement du sang du cœur en bouillon glucosé permirent de trouver le *B. funduliformis* à l'état de pureté.

On voit que seul, le *B. funduliformis* a déterminé des lésions hépatiques. C'est lui qui a joué le rôle pathogène essentiel.

Les curieuses affinités organotropiques de *B. funduliformis* s'affirment donc avec une netteté particulière par la reproduction expérimentale des formes hépatiques de la maladie humaine. A un degré moindre certes, on les retrouve encore avec les formes articulaires et périostées qui constituent chez l'animal comme chez l'homme les modalités les plus atténuées de l'infection.

3. — Formes articulaires et périostées de la maladie expérimentale

Elles ont été obtenues avec les souches Bro.... (obs. VII), Lay... Cam... (obs. VI), Syg... (obs. V).

1° *Souche Bro...* isolée du pus articulaire au cours d'une pyohémie curable qui intéressa les articulations et, à un moindre degré, les gaines aponévrotiques.

Cette souche, comme la précédente, était avirulente pour le cobaye; tout au plus, l'inoculation intra-veineuse déterminait-elle un minime abcès local au point d'injection dont l'animal guérissait rapidement. Par contre, le lapin et les simiens inférieurs étaient fort réceptifs: l'électivité du germe se montra presque aussi remarquable que pour les deux souches précédentes. Voici les résultats observés:

Lapin A-73 :

Le 14-12-29: l'animal reçoit par voie intra-veineuse 5 cc. d'une émulsion diluée et centrifugée

de pus prélevé au niveau de l'abcès fessier de la malade. A partir du 10 Décembre, l'animal est prostré, abattu. Il maigrit et se cachectise.

Le 16-12-29 : on observe un très gros abcès bombant dans la région lombo-iliaque gauche et une arthrite suppurée tarso-métatarsienne antérieure gauche.

Le 18-12-29 : l'animal meurt. L'autopsie ne révèle aucune autre lésion que l'arthrite, mais l'ensemencement du sang du cœur fournit une abondante culture du germe à l'état de pureté.

Cercopithecus callithrix :

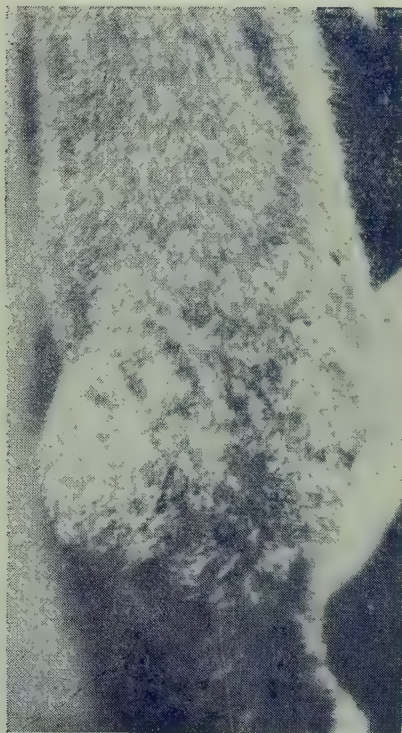
Le 18-12-29 : l'animal reçoit par voie intra-veineuse 1 cc. $\frac{1}{2}$ d'une émulsion assez dense de germes cultivés en bouillon. Deux jours après, l'animal est malade, anorexique, abattu.

Le 23-12-29 : il succombe. L'autopsie montre des poumons indemnes, plusieurs petits abcès nécrotiques dans le foie et enfin un abcès périosté au voisinage de la symphyse pubienne avec nécrose osseuse sous-jacente et dont le pus fourmille de germes. Le microbe inoculé est retrouvé abondamment et à l'état de pureté, aussi bien par ensemencement du pus que du sang du cœur.

Les protocoles précédents établissent l'affinité de l'échantillon pour le périoste et les articulations. On notera en effet que chez un des deux lapins



*Arthrite suppurée du tarse postérieur gauche déterminée par l'injection intra-veineuse de *B. funduliformis*. Aucune autre lésion viscérale à l'autopsie de l'animal.*



*Volumineux abcès lombo-iliaque gauche, communiquant avec l'articulation sacro-iliaque, déterminé par injection intra-veineuse de *Bacillus funduliformis* provenant d'une malade atteinte de pyohémie avec localisations articulaires (lapin A. 73). Cliché Wingerter.*



Arthrite suppurée du tarse antérieur gauche déterminée par l'injection intra-veineuse de Bacillus funduliformis (échantillon provenant d'une malade atteinte de pyohémie avec localisations articulaires). Aucune autre lésion viscérale à l'autopsie de l'animal. Cliché Wingerter.

inoculés, il ne fut retrouvé à l'autopsie qu'une seule arthrite tarso-métatarsienne et si chez l'autre animal il existait un abcès à la base du poumon gauche et deux dans le foie, leur volume était très restreint par rapport à l'énorme collection purulente qui siégeait dans la région inguinale et communiquait avec l'articulation coxo-fémorale. Le singe enfin présentait un abcès périosté, associé, il est vrai, à d'autres lésions hépatiques, mais cette détermination articulaire était d'autant plus remarquable qu'elle n'avait pu être obtenu avec aucun autre échantillon. Pour être moins marqué, le tropisme microbien n'en existait pas moins et le germe conservait chez l'animal la tendance à se localiser sur les articulations qu'il avait manifestée chez l'homme.

2° Souche Lay...

Elle fut isolée au cours d'une pyohémie curable qui se manifestait par un abcès pulmonaire et de nombreuses arthrites purulentes.

D'après les renseignements oraux qui nous sont communiqués, un lapin inoculé avec 2 cc. de liquide articulaire aurait présenté une collection supprimée dans la masse musculaire de la cuisse.

3° Souche Syg... (obs. V).

Rappelons que le malade a présenté une pleurésie purulente et des arthrites multiples au niveau des membres.

Alors que l'inoculation du *pus pleural prélevé par ponction* a provoqué chez l'animal des lésions pleuro-pulmonaires (lapin D-4, voir plus haut), l'inoculation du *même pus pleural*, mais *prélevé cette fois à l'autopsie du malade*, a déterminé des lésions articulaires chez le lapin. Nous donnons ci-dessous le résultat de l'expérience :

a) *Lapin D-42 :*

Le 10-2-30 : inoculation intra-veineuse d'une culture en bouillon provenant d'un *ensemencement du pus prélevé à l'autopsie du malade*.

Le 15-2-30 : amaigrissement.

Le 17-2-30 : développement d'une collection purulente au niveau de *l'articulation tarso-métatarsienne gauche* ; le pus retiré renferme à l'état de pureté le *B. funduliformis*. L'animal se cachectise et meurt paraplégique le 22. A l'autopsie, distension vésicale très marquée ; aucune atteinte viscérale.

b) Une nouvelle inoculation effectuée chez le lapin, en utilisant, comme culture, l'ensemencement du pus prélevé chez l'animal précédent, est restée négative.

Ces deux expériences montrent, la première le tropisme articulaire du germe, la seconde la perte rapide de sa virulence.

4° *Souche Cam...* (étudiée avec notre collègue A. Bensaude).

Il s'agissait d'une septicémie avec pleurésie purulente bilatérale, petits abcès nécrotiques du poumon

et arthrites purulentes. La maladie a évolué en 5 semaines.

Nous avons utilisé comme matériel d'inoculation le pus pleural prélevé par ponction et le germe isolé par hémoculture. Cette souche se montra avirulente pour le lapin. Chez un seul animal, l'inoculation du pus pleural a provoqué une lésion *périostée* :

Lapin C.-83 :

Le 15-11-33 : l'animal reçoit une inoculation intra-veineuse d'une dilution de liquide pleural dans du sérum physiologique.

Le 26-11-33 : le lapin présente une nodosité dure de la base du thorax, semblant adhérente à une côte. La ponction de cette tuméfaction, grosse comme une noisette, ramène une goutte de pus renfermant, à l'état de pureté, des coccobacilles ayant la morphologie du *B. funduliformis*.

Le 30-11-33 : l'animal cachectique est sacrifié mourant. A l'autopsie, on trouve une collection périostée au niveau du gril costal. Rien d'autre dans les viscères.

De la lecture de ces derniers protocoles, il résulte que si le caractère d'électivité du germe apparaît nettement pour les deux premières souches, Bro... et Lay..., les manifestations articulaires et périostées ne sont cependant pas l'apanage exclusif des échantillons microbiens ayant déterminé chez l'homme de pa-

reilles localisations. En particulier, nous avons vu qu'avec la souche Claude D... (obs. X) isolée d'une septicémie mortelle sans déterminations articulaires, on avait reproduit chez l'animal des lésions multiples, dont une arthrite purulente. La raison en est sans doute que le germe ayant servi à l'inoculation avait perdu en partie sa virulence par passage sur milieux artificiels. Cette hypothèse nous paraît d'autant plus plausible que les déterminations articulaires ont été obtenues avec des souches douées d'un faible pouvoir pathogène et qui provenaient de deux cas de *pyohémie curable* (obs. Syg... et Lay...)

D'autre part, *au point de vue expérimental* le protocole suivant tendrait à justifier dans une certaine mesure cette hypothèse :

Souche Anna H...

Isolée d'une septicémie ayant déterminé une pleurésie purulente, des infarctus pulmonaires et une médiastinite ; pas de localisations articulaires.

Alors que l'inoculation d'une émulsion de germes ayant subi 3 *passages* sur milieux artificiels a permis de reproduire chez le lapin des lésions pleuro-pulmonaires superposables à celles de l'homme, l'inoculation de la même souche, *après 7 passages*, a fait apparaître chez l'animal des arthrites et des foyers d'hépatisation pulmonaire.



Abscès costal du lapin C. 83. Cliché Wingerter.

Lapin 42 :

Le 25-7-32 : inoculation intra-veineuse de 3/4 de cc. d'une émulsion de germes ayant subi 7 passages sur les milieux artificiels.

Le 5-8-32 : mort de l'animal avec une hépatisation de la base du poumon gauche et une *double arthrite suppurée de l'articulation tibio-tarsienne*.

Dans cette expérience, le germe, tout en ayant gardé une certaine électivité, paraissait avoir acquis de nouvelles affinités organiques particulières à d'autres échantillons de *B. funduliformis* — affinités pour les articulations — que cette souche ne semblait pas posséder chez l'homme ou qu'elle n'avait sans doute pas eu le temps de manifester, étant donné l'évolution rapide de la maladie (8 jours). Il est à noter en effet que les manifestations articulaires s'observent de préférence lorsque l'infection prend une allure subaigüe.



Ainsi, chez le lapin, animal particulièrement sensible, il a été possible de reproduire *une véritable maladie expérimentale* offrant les mêmes variantes anatomo-cliniques que la maladie humaine : formes suraigües, aigües, subaigües traînantes ; localisations pleuro-pulmonaires, hépatiques, articulaires et périostées. Il n'est pas jusqu'aux faits de passage que ne parvienne parfois à réaliser l'expérimentation.

Dans certains cas pourtant l'inoculation entraîne la mort sans aucune lésion viscérale appréciable ; parfois même, très rarement il est vrai, elle ne provoque aucun trouble. Ceci ne saurait étonner car les résultats observés dépendent essentiellement de la virulence du germe et surtout de la conservation de son pouvoir pathogène après passage sur milieux artificiels.

Il va sans dire que la quantité de germes inoculés et le mode d'inoculation ont aussi leur importance :

A) *L'introduction massive d'un germe très virulent* par voie intra-veineuse entraîne rapidement la mort de l'animal, au milieu de phénomènes d'intoxication ou de septicémie suraiguë, comme en témoignent les protocoles suivants :

a) *Souche Claude D...* Rappelons qu'il s'agissait d'une septicémie consécutive à une otite avec mastoïdite.

Lapin :

L'animal inoculé par voie intra-veineuse avec 2 cc. d'une culture en bouillon de 48 heures (3^e passage) est mort dans les 24 heures par « sidération de l'organisme ». (Jame et Jaulmes).

b) *Souche Anna H...* (étudiée par MM. J. Cathala, J. Bourgeois et P. Gabriel). Isolée, comme on l'a vu précédemment, du sang d'une malade ayant succombé à une septicémie avec pleurésie purulente, infarctus pulmonaires et médiastinite.

Lapin 29 :

L'animal reçoit 5 cc. d'émulsion microbienne et meurt le lendemain par intoxication, sans aucune lésion viscérale.

B) *L'inoculation sous-cutanée* aboutit par contre à des troubles évoluant lentement, troubles liés à une véritable toxémie. Les expériences suivantes, faites avec la souche Nau... (qui a donné, comme nous l'avons vu, des localisations hépatiques par inoculation intra-veineuse) le montrent :

Souche Nau... — Elle a été, rappelons-le, isolée par hémoculture chez un malade mort très rapidement d'*abcès hépatiques multiples*.

Cobaye 57 :

L'animal reçoit sous la peau 1 cc. de culture en gélose demi-molle. 48 heures plus tard, infiltration ligneuse au point d'inoculation, formant au 4^e jour une véritable cuirasse étendue de la région axillaire à la racine de la cuisse. Par ponction, on retire un liquide séro-sanguinolent.

Le 6^e jour, alors que les lésions paraissent se limiter, on sacrifie l'animal.

L'autopsie montre la présence d'un plastron purulent adhérent à la peau et aux muscles sous-jacents, le centre est constitué par une poche pleine d'un liquide louche et contenant de nombreux microorganismes qui ont le même aspect que chez l'homme.

Même résultat chez le lapin.

Lapin 13 :

Le 17-4-26 : l'animal reçoit sous la peau 1 cc. de culture.

Le 22-4-26 : développement d'un abcès qui atteint progressivement le volume d'une mandarine. La ponction permet de retirer un pus crémeux, fétide. Cachexie progressive, diarrhée, fistulation de l'abcès.

Le 2-5-26 : mort de l'animal.

A l'autopsie, aucune lésion viscérale. L'animal semble donc avoir succombé aux phénomènes de *toxémie*.

C) D'autrefois, les phénomènes imputables à une toxémie sont obtenus par *inoculation intra-veineuse*. Voici les protocoles de ces expériences :

Lapin C-23 :

L'animal reçoit 2/10^e de cc. d'une émulsion microbienne provenant de la souche Anna H... Il meurt de cachexie sans présenter de lésions viscérales.

Lapin D-5 :

Le 23-1-30 : inoculation intra-veineuse de 2 cc. d'une culture provenant du pus pleural (mal. Syg...) (3^e passage en bouillon).

Le 1-2-30 : l'animal meurt cachectique et *paraplégique*, sans présenter aucune lésion viscérale.

Lapin D-83 :

La souche microbienne employée a été isolée du sang d'un lapin mort après inoculation intra-veineuse de pus péritonéal (mal. Bel...).

Le 28-11-32: injection intra-veineuse d'une émulsion de germe.

Au bout de 8 jours, l'animal maigrit, a de la diarrhée, puis 4 jours après, présente des signes de *paraplégie* qui vont en s'accroissant.

Le 15-12-32: il est sacrifié.

A l'autopsie, les poumons présentent des zones d'hépatisation aux lobes supérieurs des deux côtés, et de larges plages d'emphysème dans le reste du parenchyme pulmonaire. Pas d'abcès.

Le foie présente un petit abcès superficiel à la face inférieure et des placards de périhépatite.

La vessie est largement distendue, la ponction ramène une urine trouble, jaunâtre, d'odeur ammoniacale.

L'hémoculture (sang du cœur) révèle une colibacillémie.

On voit que dans cette expérience, l'inoculation n'a entraîné qu'une toxémie avec paraplégie, fait assez couramment observé lorsque l'évolution est traînante. Finalement l'animal a succombé à une infection de sortie.

Lapin 63 :

- Le 3-2-34: injection intra-veineuse de 2 cc. d'émulsion peu dense, provenant du sang de la malade Fon...
- Le 7-2-34: paralysie du train postérieur; amaigrissement marqué.
- Le 10-2-34: l'animal mourant est sacrifié. *Autopsie entièrement négative.* Vessie extrêmement distendue et renfermant une urine d'odeur ammoniacale.

Il s'est agi vraisemblablement dans ces expériences de germes qui, tout en étant encore pathogènes, ont perdu leurs affinités organotropiques. L'amaigrissement rapide, l'état de cachexie permettent d'imputer la mort de l'animal aux effets toxiques des poisons microbiens. De pareils faits sont couramment constatés au cours de l'expérimentation avec les anaérobies non telluriques. Toutefois les résultats observés avec le B. de Hallé présentent certaines particularités. A la lecture des protocoles, on n'a pas manqué de remarquer la fréquence des paraplégies et la distension vésicale considérable constatées à l'autopsie des animaux. L'examen histopathologique de la moelle de ces animaux n'a pourtant montré aucune lésion appréciable. Sans doute ces troubles fonctionnels étaient-ils la conséquence d'une imprégnation toxinique du névraxe. Il n'en reste pas moins que, même dans son expression la plus atténuée, l'activité pathogène du

B. funduliformis s'affirme encore par des manifestations assez spéciales.



Au terme de cette étude de la reproduction expérimentale, que peut-on conclure ?

Hormis les cas rares et contingents où les inoculations restent négatives, soit que le germe lui-même ne possède aucune virulence, soit que, plus vraisemblablement, les repiquages sur milieux artificiels aient rapidement aboli son pouvoir pathogène, les résultats fournis par l'expérimentation montrent la haute virulence du *B. funduliformis* pour l'animal.

Parfois, l'inoculation entraîne la mort de l'animal par cachexie sans lésions viscérales appréciables. Tableau banal de toxémie, mais dans lequel la fréquence des paraplégies apporte une note particulière.

Les faits les plus fréquents, comme d'ailleurs les plus intéressants, sont ceux où le germe manifeste, en même temps que sa virulence, ses affinités organotropiques en reproduisant chez l'animal une véritable maladie expérimentale, étroitement calquée sur celle de l'homme.

On peut donc affirmer le haut pouvoir pathogène du *B. funduliformis*, infirmant ainsi les opinions

classiques (1). C'est que celles-ci sont étayées sur des observations relatives aux infections putrides où le germe, élément souvent accessoire d'une flore anaérobique extrêmement variée, se montre dénué de tout pouvoir pathogène. Par contre, au cours des septicémies primitives à *B. funduliformis*, le microbe, capable à lui seul de provoquer chez l'homme une infection grave, garde sa virulence en passant chez l'animal. De plus, ayant végété dans un organe déterminé, le germe lègue à sa descendance la même électivité et cette organotropie confère à chaque souche microbienne une véritable individualité.

(1) Mentionnons cependant que MM. E. Rist et L. Ribadeau-Dumas ont pu reproduire expérimentalement des lésions du foie: abcès, périhépatite, angiocholites, par inoculation intraveineuse d'anaérobies (*B. thetoïdes*, *B. serpens*, *B. perfringens*). *Compte-rendus Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 538, 30 nov. 1907.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Comme pour toute autre septicémie, l'anatomie pathologique des septicémies à *B. funduliformis* tient essentiellement dans l'étude de ses principales localisations métastatiques. On a vu dans un précédent chapitre qu'elles intéressaient en premier lieu le poumon et la plèvre, en second lieu le foie, et que tantôt isolées, tantôt associées, elles donnaient à l'infection son aspect clinique si particulier. Ce sont elles qui retiendront notre attention, les manifestations articulaires n'offrant aucun caractère spécial et les autres atteintes viscérales constituant une rareté.

I. — LES DÉTERMINATIONS PLEURO-PULMONAIRES

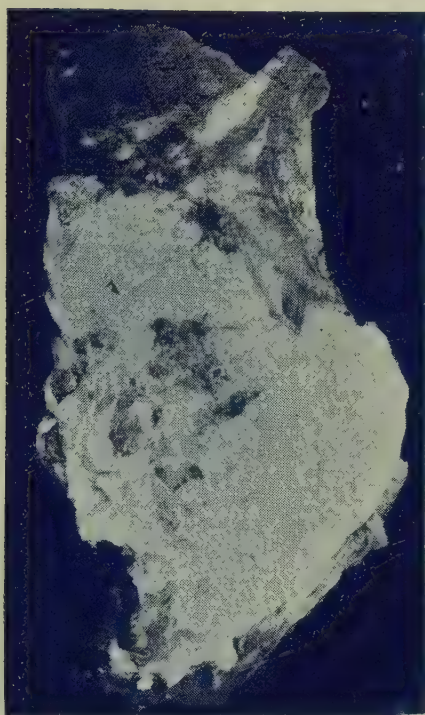
ETUDE MACROSCOPIQUE

A l'exception d'un seul cas, comme il a été dit précédemment, les lésions pleuro-pulmonaires ont été notées à toutes les autopsies. Si nous les avons groupées dans un même chapitre, c'est en raison

de leur évolution simultanée chez les sujets qui succombèrent dans un délai bref. Non pas que leur progression soit parallèle et intéresse à la fois la séreuse et le parenchyme pulmonaire sous-jacent. *Il existe fréquemment au contraire un véritable balancement entre les lésions constatées au niveau de chaque hémithorax.* En règle générale, on observe d'un côté l'existence d'un volumineux épanchement pleural contrastant avec l'intégrité relative du parenchyme, alors que l'autre poumon, dont la plèvre est à peu près intacte, est souvent criblé d'abcès. Donc *bilatéralité* et *polymorphisme* des déterminations pleuro-pulmonaires.

C'est seulement dans le cas où l'évolution avait dépassé plusieurs septénaires que l'on constata uniquement l'existence d'une pleurésie purulente (obs. Syg...). La raison est facile à concevoir si l'on songe que les foyers pulmonaires, par leur multiplicité, leur diffusion, le haut degré de septicémie qu'ils provoquent, sont incompatibles avec une longue survie.

L'épanchement pleural est constitué par un liquide puriforme, de coloration jaunâtre dans lequel baignent de nombreux grumeaux. Nous avons déjà insisté sur ses caractères et également aussi sur *l'absence de fétidité*. Odeur fade, désagréable, mais nullement comparable à celle des pleurésies putrides. Le volume de l'épanchement peut atteindre 1 litre, 1 litre $\frac{1}{2}$ et même davantage. L'issue du



Lésions corticales sous-jacentes à un épanchement purulent. Noter l'existence d'un exsudat fibrineux très épais qui recouvre la surface du poumon dans ses $\frac{2}{3}$ inférieurs. Aucune lésion nodulaire.



Planche II. — Lésions de corticalite sous-jacentes à un épanchement pleural. Noter l'épaisseur des fausses membranes qui ne respectent que le sommet du poumon. (Obs. Syg...). Cliché Wingerter.

liquide permet d'apercevoir la présence de néo-membranes d'autant plus denses que l'évolution avait été plus longue, et qui tapissent les plèvres costales et diaphragmatiques.

Le poumon sous-jacent est également revêtu de néo-membranes dont l'organisation se poursuit avec rapidité. Si la durée de l'infection a atteint plusieurs semaines (obs. Syg...), on observe l'existence autour du parenchyme d'une véritable coque dense, dure, dont la teinte est jaune-verdâtre et dont l'épaisseur atteint plusieurs millimètres.

Les deux photographies ci-jointes rendent compte de cet état et permettent, mieux que tout commentaire, d'apprécier le travail édificatif qui, s'étant poursuivi à la surface du poumon, s'est brusquement interrompu à la limite supérieure de l'épanchement.

Vient-on à pratiquer une coupe dans l'intérieur du parenchyme, on est en certains cas frappé par l'absence de toute lésion nodulaire: ni abcès, ni foyers broncho-pneumoniques. Ça et là zones de congestion diffuse ou d'œdème, début de splénisation. C'est tout ce que montrent les tranches sectionnées (obs. Syg...). Dans deux observations pourtant (obs. Cam., obs. Maurice Le G...), on constatait ici l'existence d'un infarctus atteignant le volume d'une grosse noix, de forme triangulaire, rouge sombre à la périphérie et abcédé au centre, là plusieurs abcès dont les dimensions égalaient celles d'un gros pois.

LES LÉSIONS NODULAIRES PARENCHYMATEUSES

Alors que les réactions pleurales, qu'il s'agisse de l'épanchement lui-même ou de l'édification de fausses membranes, n'offrent aucun caractère particulier, les altérations du poumon provoquées par le *B. funduliformis* présentent un aspect très spécial qui suffirait à orienter le diagnostic étiologique. Elles consistent en la formation d'*infarctus suppurés*, d'âge et de volume différents, qui farcissent le parenchyme.

Dans une seule observation (cas Anna N...) où l'issue fatale survint après 4 jours de maladie, ces infarctus n'avaient pas dépassé leur premier stade évolutif. Ils se présentaient sous la forme, ici de larges taches hémorragiques, là de noyaux noirâtres, bien limités, durs au toucher et, en général, de forme arrondie. Certains pourtant, situés dans la région sous-pleurale, affectaient une forme triangulaire.

En règle habituelle, l'aspect des lésions est polymorphe. A côté des infarctus précédents, d'apparition toute récente, on en trouve de plus évolués. Ils forment alors des nodules saillants dont le centre, de coloration blanchâtre, est déjà ramolli et dont la périphérie est constituée par une zone hémorragique. Celle-ci se continue insensiblement avec le parenchyme voisin qui est lui-même le siège d'une congestion diffuse. Cinq, dix, vingt formations



Infarctus blancs développés au voisinage de la région corticale et se prolongeant dans la profondeur du parenchyme.



Infarctus suppurés, de volume et de dimensions variables siégeant dans la région sous-corticale. Noter la zone hémorragique qui circonscrit l'abcès le plus volumineux.

semblables truffent ainsi la région sous-corticale, particulièrement au niveau de la base ou du lobe moyen. La coupe du poumon permet d'en retrouver d'identiques, mais généralement en nombre moindre (Fig. III).

A son dernier degré, l'infarctus a fait place à un véritable abcès dont l'origine embolique se reconnaît seulement au liséré carminé qui l'enserme. On en trouvera un exemple dans la photographie ci-jointe (Fig. IV).

Au nombre de 5 à 10 en moyenne, ces abcès offrent des dimensions variables, allant du volume d'une noix à celui d'une lentille. Tantôt arrondis, tantôt irréguliers, ils laissent s'écouler à la coupe une substance compacte, analogue à du caséum, blanc-grisâtre, d'odeur fade, à peine fétide. Dans leur intervalle, le parenchyme est congestionné et œdématié. Leur présence à la surface de la plèvre détermine, çà et là, l'apparition de quelques fausses membranes qui peuvent même s'agglomérer et envahir le tissu cellulaire voisin. Il en était ainsi dans l'observation rapportée par M. Cathala et ses collaborateurs où l'on constata l'existence d'une véritable *médiastinite* dont la gangue enserrait la trachée et les vaisseaux voisins.

Chez aucun des malades qui succombèrent dans un délai inférieur à 10 jours, nous n'avons relevé l'ouverture spontanée des abcès, mais il n'en va plus de même lorsque l'évolution est plus lente.

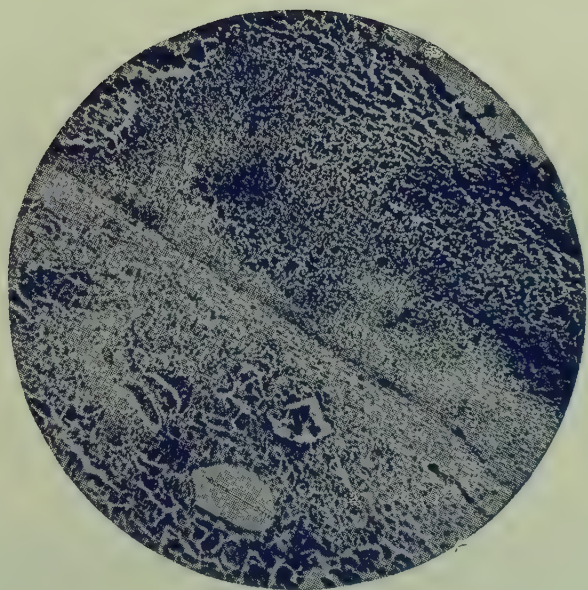
Dans les deux cas étudiés, on nota la présence de foyers cavitaires capables même d'atteindre le volume d'une noix (obs. Cam...). L'intérieur de la caverne était rempli d'un pus franchement putride, mais il est à retenir qu'ici une infection secondaire s'était produite et que le *B. funduliformis* était associé à d'autres microbes anaérobies, notamment un streptocoque. Nouvelle preuve qu'à lui seul, ce germe ne peut pousser la désintégration des substances albuminoïdes jusqu'à la production des corps volatils qui déterminent cette odeur si spéciale de la gangrène.

ETUDE MICROSCOPIQUE

A. — *Les lésions pleurales*

La structure des lésions pleurales ne saurait retenir longtemps notre attention car elle est identique à celle de toute inflammation déterminée sur la séreuse par des microbes pyogènes. Ce type des *altérations récentes* est fourni par l'observation de Anna H..., dont voici la description :

La surface de la plèvre est représentée par un infiltrat de polynucléaires dont les noyaux ont subi la dégénérescence pycnotique. De place en place, apparaissent des îlots arrondis, constitués par une fine substance granuleuse et qu'un grossissement plus fort montre uniquement formé d'amas microbiens (voir Fig. V).



Coupe d'une néo-membrane pleurétique adhérente au poumon. Les cercles noirs qui apparaissent à la partie profonde de la fausse membrane sont constituées par des amas microbiens.

Dans la profondeur, les polynucléaires se raréfient. Ils sont enserrés dans les mailles d'une substance fibrinoïde et s'entremêlent avec des hématies extravasées; à mesure que l'on se rapproche du tissu pulmonaire, la densité des tractus fibrineux augmente. Le parenchyme sous-jacent est le siège de lésions hémorragiques, les alvéoles étant distendues et comblées en totalité ou en partie par des amas de globules rouges. Ça et là, au niveau de leurs parois, apparaissent des débris de substances pigmentaires dont certains sont dûs à l'anthraxose et dont d'autres présentent les réactions du fer. Les veines pulmonaires sont saillantes et bourrées d'hématies. Dans la profondeur, l'extravasation sanguine fait place à un exsudat séro-albumineux qui comble la lumière alvéolaire. Il n'existe aucun îlot broncho-pneumonique.

La lecture de ce protocole suffit à montrer le caractère banal de l'inflammation de la séreuse et que confirment toutes les autres observations.

C'est à la même conclusion que conduit l'étude des coupes provenant de sujets qui succombèrent à une *période plus avancée*. Voici les résultats de l'examen pratiqué chez Syg...

La surface du poumon gauche est recouverte d'un exsudat constitué par des tractus fibrineux qui enserrent dans leurs mailles des leucocytes nécrosés. Plus profondément, on assiste à l'édification progressive d'une néo-membrane dont les tractus fibroï-

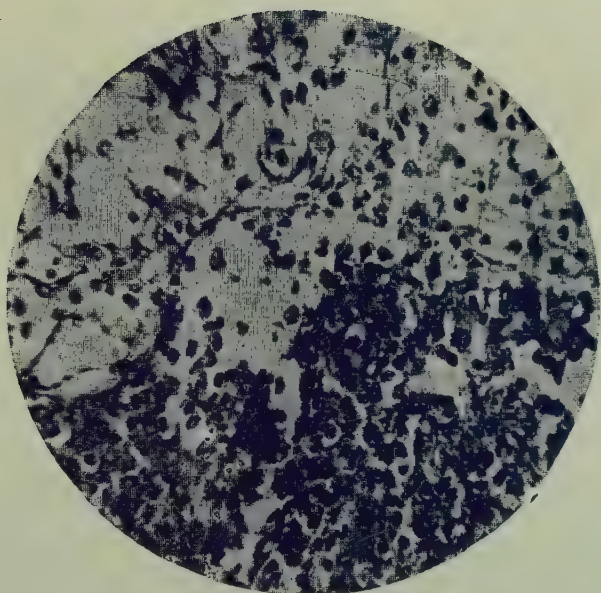
des, irréguliers, infiltrés de polynucléaires laissent entre eux de nombreux vaisseaux. Cette coque pleurale se continue insensiblement avec le parenchyme pulmonaire atteint d'atélectasie : les alvéoles, rétrécies, déformées, sont remplies de cellules squamées, remarquables par leur forme cubique ; leurs parois sont épaissies par suite de la déformation des capillaires. De place en place, apparaît la surface d'une bronchiole remplie de leucocytes désintégrés.

Comme on le voit, ces constatations reproduisent le schéma même de toute pleurésie septique évoluant depuis plusieurs semaines.

B. — Les lésions pulmonaires

Sans affecter un caractère de spécificité, les lésions pulmonaires ont une structure qui les oppose entièrement à celle des déterminations septicémiques causées par les microbes pyogènes. L'étude microscopique montre en effet que s'il s'agit d'abcès consécutifs à un infarctus septique, *ces abcès sont essentiellement dûs à une mortification sur place du parenchyme*, et par là s'explique l'aspect de leur contenu semblable à du caséum et non point du pus.

Toutes les observations reproduisent ce trait essentiel et peuvent être fondues en une même description.



Abscès nécrotique. Dans la partie droite, zone entièrement nécrosée qui se continue à gauche avec les alvéoles distendues par de l'œdème, des hémorragies ou des cellules infiltrées, mais dont les affinités colorantes sont encore intactes. Noter l'absence de toute paroi.

Envisagée dans leur ensemble, la structure des abcès est la suivante :

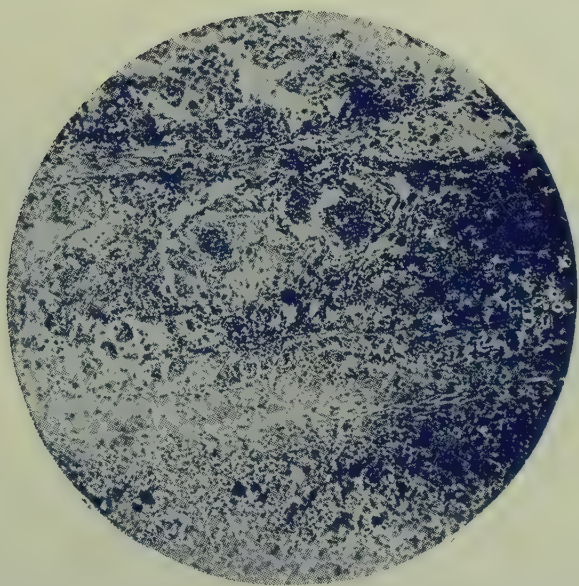
La zone centrale est formée par l'accumulation de *substance nécrotique*, reliquat du parenchyme pulmonaire désintégré. Dans ce tissu grenu, anhiste, on reconnaît çà et là, par les colorations appropriées, quelques débris de fibres élastiques, quelques lambeaux de parois alvéolaires, ou encore le contour imprécis de cellules pariétales. Mais c'est en vain que l'on chercherait une infiltration massive de leucocytes polynucléaires. De place en place apparaissent des plages mieux colorées qu'un grossissement plus fort montre constituées par des amas microbiens.

La zone moyenne marque les limites de la mortification du parenchyme. Sur les abcès de formation récente et les derniers apparus aucune réaction anatomique ne la circonscrit. Brusquement, ou par transition insensible, comme l'indique la photographie VI, l'on voit les blocs de substance nécrotique faire place aux alvéoles distendues par de l'œdème, des hématies, quelques leucocytes en état de pycnose ou des dépôts fibrinoïdes. Mais ici encore, aucune infiltration dense de cellules polynuclées. Et quand on a constaté la *diffusion des lésions pulmonaires*, l'intense prolifération microbienne dont elles sont le siège, on comprend le haut degré de septicémie dont, à un moment donné, elles peuvent s'accompagner. Pour expliquer celui-ci, point n'est

besoin d'invoquer une multiplication des germes dans le sang, éventualité très exceptionnelle au cours des septicémies humaines ; il suffit d'incriminer l'exode massif vers la petite circulation des bacilles qui végètent en abondance dans un parenchyme particulièrement vascularisé. Aussi conçoit-on que l'avenir des septicémies dues aux *B. funduliformis* dépende essentiellement des foyers localisés qui leur ont donné naissance.

Lorsque les coupes intéressent les abcès plus anciens, apparus à un moment où l'organisme n'avait point encore subi une intoxication profonde, on observe à leur périphérie l'ébauche d'une réaction conjonctive qui tend à les circonscrire. Un exemple de cette limitation est reproduit dans la photographie VII. On constate, en pareil cas, au-dessous de la zone de nécrose, la présence des cellules lymphe-conjonctives et d'éléments fibroplastiques qui forment autour du parenchyme désintégré et bourré de microbes un anneau connectif, continu ou discontinu.

La zone périphérique se différencie de la précédente par l'importance de la réaction congestive dont elle est le siège. On y retrouve l'aspect habituel de l'infarctus. Ici les alvéoles ont encore conservé leur paroi propre mais sont bourrées d'hématies ; là leur squelette est rompu, si bien qu'elles se trouvent confondues dans une vaste nappe hémorrhagique ; plus loin un exsudat fibrineux, mélangé à



Abcès pulmonaire vu à un faible grossissement. Cette photographie est destinée à montrer la constitution de la paroi. A la partie supérieure, on notera l'existence d'une zone de nécrose parsemée d'amas microbiens. Des tractus conjonctifs la séparent du parenchyme voisin dont la structure est remaniée par des infiltrats cellulaires et de nombreux néo-vaisseaux. A la partie inférieure, lésions d'alvéolite catarrhale et diapédétique.

des globules rouges, comble leur lumière. Tous les vaisseaux avoisinants sont gorgés de sang, parfois même oblitérés en totalité ou en partie. Et au milieu de cette inondation hématique apparaissent de place en place, des cellules alvéolaires desquamées, des polynucléaires, des macrophages bourrés de pigments ferrugineux. Par une transition insensible, cette zone se continue avec le parenchyme pulmonaire voisin qui tantôt semble normal, tantôt et même très à distance, présente des lésions de congestion et d'œdème.

Reste, avons-nous dit, une dernière éventualité, celle des abcès déjà ouverts dans la cavité pleurale ou dans les bronches.

Du fait de leur ancienneté et des infections secondaires dont ils sont le siège, ces abcès ont la structure de toutes les suppurations pulmonaires consécutives aux pyohémies : une paroi irrégulièrement dessinée, composée par un tissu conjonctif en voie de transformation fibroïde, et sillonnée de nombreux néo-vaisseaux, limite leur cavité remplie de tissu nécrosé, de leucocytes en dégénérescence granulo-graisseuse. Au voisinage on retrouve les lésions habituelles de splénisation ou d'œdème pulmonaire.

A lire cette description, il apparaîtra qu'il serait illusoire d'attribuer aux lésions pulmonaires engendrées par le *B. funduliformis* une structure qui leur

appartienne en propre: par leur définition même, toute gangrène circonscrite, due aux microbes anaérobies les plus divers, entraîne une désintégration parenchymateuse, et tout infarctus septique, une réaction hémorrhagique à sa périphérie. C'est de la somme de ces deux éléments que se compose, on vient de le voir, la formule histologique des altérations qui détermine au niveau du poumon le bacille décrit pour la première fois par J. Hallé. Mais si, envisagés isolément, l'un et l'autre ont un caractère banal, leur association constitue un tableau anatomique assez particulier, suffisant en tout cas pour les différencier des abcès provoqués par les microbes pyogènes. On sait en effet que l'aboutissement de tout infarctus septique est la formation d'une collection *suppurée*, et que même avant la constitution de l'abcès, les examens histologiques révèlent l'importance des *phénomènes de diapédèse* dont les alvéoles sont le siège. Rien de tel avec le *B. funduliformis* qui engendre d'emblée une *nécrose* du parenchyme et nous possédons là un élément capable de redresser un diagnostic rétrospectif. Pour citer un exemple, nul n'ignore que les *septicémies staphylococciques* d'évolution suraigüe s'accompagnent très fréquemment de déterminations pleuro-pulmonaires, ces dernières évoluant vers la formation d'abcès. Or l'étude comparative à laquelle nous nous sommes livrés nous a permis de reconnaître que l'apport embolique des staphylocoques était immédiatement suivi d'un afflux et d'une accumulation

de polynucléaires dans les alvéoles. Mêmes constatations au cours des septicémies streptococciques ou des septicémies pesteuses secondaires à un bubon ; ici encore et pour intenses qu'ils soient, les phénomènes de nécrose n'interviennent qu'à un moment où l'afflux des leucocytes avait déjà comblé la lumière alvéolaire. Il y a là une opposition que nous tenions à signaler car elle montre une fois de plus comment une formule histologique est capable de refléter *les variations d'aptitude pathogène dont font preuve différents microbes à l'égard d'un même organe.*

II. — LES DÉTERMINATIONS HÉPATIQUES

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Cette étude repose sur les deux observations dont on a lu antérieurement l'histoire clinique.

La multiplication du *B. funduliformis* dans le parenchyme hépatique se traduit par la formation d'abcès en nombre fort élevé dont la structure offre plus d'une analogie avec les abcès pulmonaires.

A l'autopsie, le foie est volumineux (3 kgrs 150, 2 kgrs 650). Cette augmentation de volume est en rapport avec le nombre des collections purulentes et avec l'hypérémie qui accompagne leur formation. Sa teinte est brun-foncé ou même rougeâtre, sa consistance ferme.

Sur la surface extérieure de l'organe apparaissent immédiatement des abcès en nombre variable — ici une vingtaine, là 4 seulement — (voir planche VIII) et qui en déforment les contours.

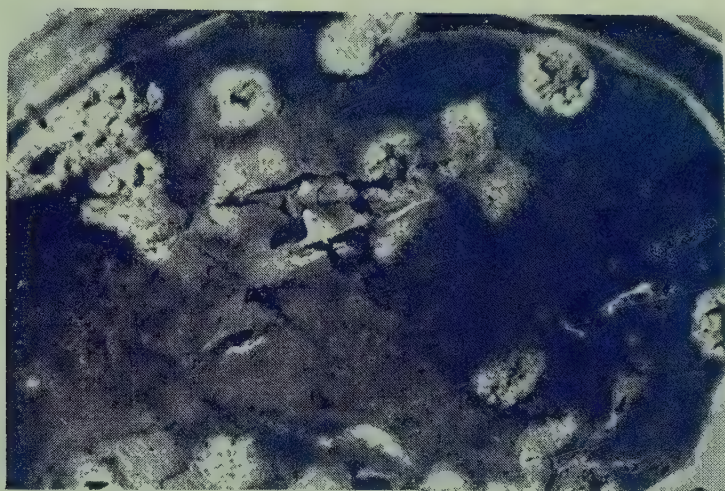
C'est surtout la section du parenchyme qui permet d'en apprécier les caractères. Les deux photographies ci-jointes faciliteront notre description.

La figure IX (obs. Nau...) donne une idée du nombre d'abcès dont le foie peut être criblé. Également répartis dans toute l'étendue du parenchyme, ces abcès se présentent sous la forme de nodules jaunâtres, ramollis. Leurs contours irréguliers, festonnés, se continuent insensiblement avec le parenchyme resté sain. Dépourvus de paroi propre, ils ne sont même pas entourés d'une zone congestive. La pression fait sourdre un magma épais, crémeux, d'odeur fade mais non putride. Quant à leur volume, il varie de celui d'une noisette à celui d'une noix verte.

Ces lésions étaient un peu différentes dans la seconde observation (fig. X, obs. Zac...). On retrouve encore ici la même irrégularité dans le volume des abcès, mais on constate que leurs contours, arrondis ou ovalaires, sont mieux délimités et tranchent nettement sur le tissu sain. De plus, les abcès volumineux laissaient sourdre un pus épais, dont l'issue mettait à nu une paroi propre, tomenteuse, et irrégulière. Cette suppuration restait l'apanage des gros



Volumineux abcès siégeant sur le lobe droit, au niveau de la face diaphragmatique. Petit abcès au voisinage de la face inférieure (Obs. Zac...).



Abcès multiples du foie (Obs. Nau...).
Noter l'absence de toute paroi.

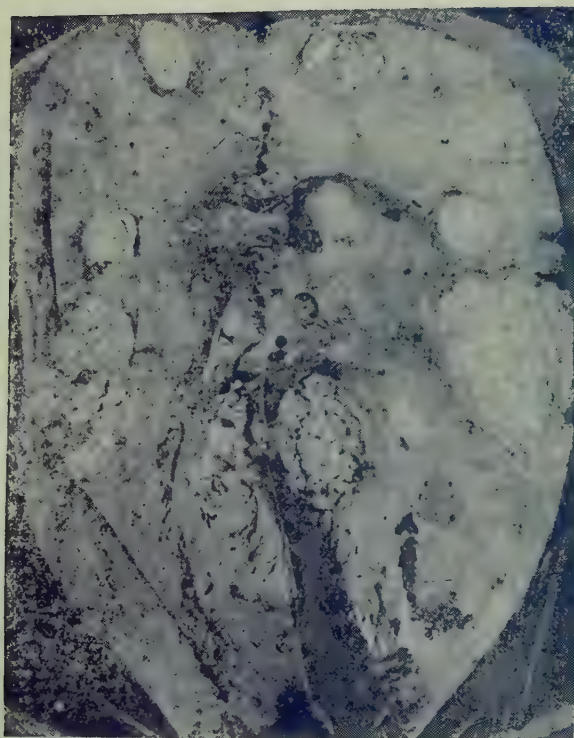


Planche X. — Abscès du foie (Obs. Zac...). On notera que certains de ces abcès ont une paroi qui les sépare du parenchyme resté sain. Cliché Wingerter.

nodules, alors que les plus petits n'étaient constitués que par du tissu hépatique désintégré.

Fait remarquable, l'état des voies biliaires, y compris la vésicule, était, dans les deux cas, normal; bien plus, l'ensemencement de la bile, pratiqué en milieu anaérobie, demeura stérile. Ces deux constatations soulignent l'origine septicémique de l'infection, l'affinité des germes pour le tissu hépatique, l'indépendance des abcès d'avec le tractus biliaire.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Comme le laissait prévoir l'examen à l'œil nu, la structure des abcès diffère d'un cas à l'autre, et presque sur le même organe selon les points considérés. Mais ces variations marquent simplement l'acuité évolutive, et il est facile de se rendre compte qu'elles représentent les stades successifs d'un processus constamment identique.

A leur période initiale — la seule qui fut observée chez le premier malade dont les lésions hépatiques semblaient toutes contemporaines — les abcès présentent la contexture la plus achevée de *l'abcès dit nécrotique*. Le centre de ces formations n'est plus en effet constitué que par le parenchyme désintégré et réduit à l'état d'une substance anhiste légèrement acidophile. De place en place de gros amas microbiens (voir fig. XI) viennent ponctuer cette zone et modifier l'uniformité de sa structure. A mesure qu'on se rapproche de la périphérie, on reconnaît

des débris de cellules en état de dégénérescence trouble et par une transition insensible, on aboutit à des rudiments de travées hépatiques d'abord effilochées, puis régulièrement allongées et qui finalement se continuent avec des trabécules presque normales. Il s'agit donc ici d'une *nécrose pure et simple* qui progresse excentriquement (Fig. XII.)

Çà et là, et surtout au niveau des formations les plus volumineuses, le processus nécrotique ne se manifeste plus à l'état pur. Entre les portions de parenchyme entièrement désintégrées et les travées hépatiques disloquées s'interposent plusieurs rangées de polynucléaires qui constituent ainsi une véritable *zone pyoïde*. Cette sertissure tantôt complète, tantôt incomplète, se prolonge entre les cellules dont elle accroît encore la dissociation (Voir Fig. XIII).

Une telle conformation représente le fait d'un passage avec les gros abcès observés chez le deuxième malade et qui, par leur limitation et la nature de leur contenu, méritaient le nom d'*abcès phlegmo-neux*. Les plus anciens montraient la succession des plans suivants :

- 1° un centre formé de cellules hépatiques désintégrées, de nombreux leucocytes en état de dégénérescence granulo-graisseuse et d'amas microbiens.
- 2° une zone pyoïde constituée par des amas de polynucléaires enserrés dans des tractus fibri-

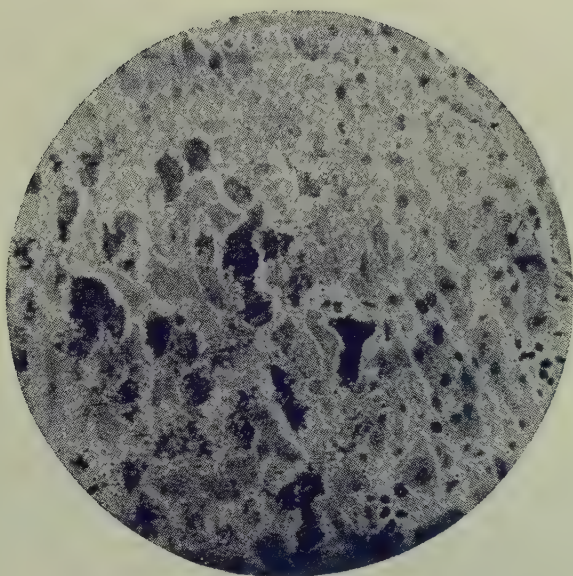


Planche XI. — Amas de bacilles enchevêtrés dans un abcès nécrotique du foie et à sa périphérie. On reconnaît à la partie supérieure de la figure les trabécules hépatiques (Obs. Nau...).

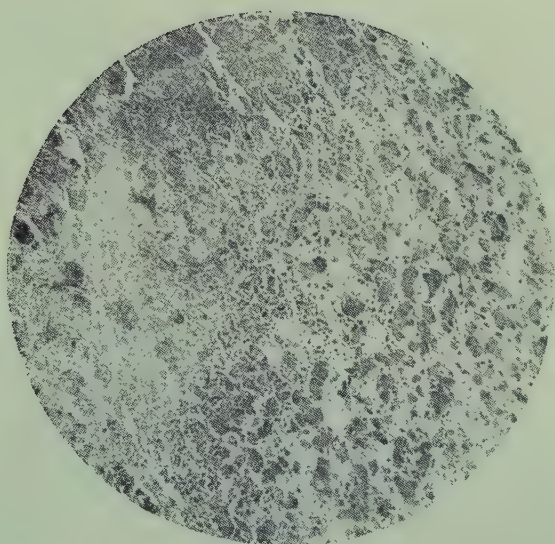
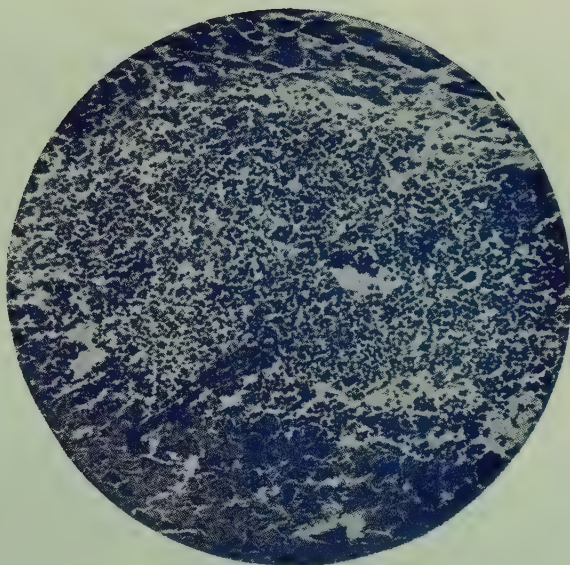


Planche XII. — Abscès nécrotique du foie. On notera que le tissu désintégré se continue avec les travées hépatiques sans l'interposition d'amas leucocytaires. (Obs. Nau...). Cliché Wingerter.



Coupe d'un abcès montrant la succession des deux zones : en haut, parenchyme totalement nécrosé : au milieu, infiltration de leucocytes en dégénérescence granulo-graisseuse. On reconnaît à la partie inférieure les trabécules hépatiques allongées et dissociées.

neux et entremêlés çà et là de débris parenchymateux.

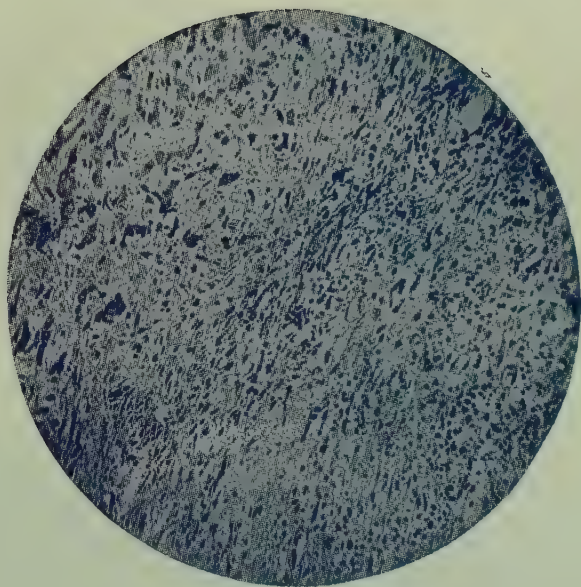
- 3° une paroi externe, plus ou moins dense et parfois interrompue, composée d'abord de cellules migratrices, puis vers la périphérie, de cellules lympho-conjonctives entre lesquelles s'éparpillent des fibrilles connectives. Celles-ci viennent finalement s'interposer entre les trabécules hépatiques qu'elles dissocient (voir planche XIV).

Telle est l'évolution des abcès intra-hépatiques causés par le *B. funduliformis*, mais il va sans dire qu'elle ne se poursuit pas sans entraîner à distance d'importantes lésions parenchymateuses. Dislocation partielle des lobules, amas cellulaires frappés de cytolysse ou d'homogénéisation protoplasmique, dégénérescence graisseuse diffuse, effondrement des capillaires et raptus hémorragiques, voilà des constatations auxquelles se prête chaque examen des coupes, si variée qu'en soit la provenance. Ajoutons que les espaces de Kiernan sont constamment le siège d'infiltrats de cellules embryonnaires mais que ceux-ci n'affectent aucune systématisation par rapport aux vaisseaux ou aux canalicules biliaires.

Si succinct que soit l'exposé précédent, il montre que pas plus que les localisations pulmonaires, les déterminations hépatiques du *B. funduliformis* ne

sauraient prétendre à un caractère de spécificité. Sans doute, elles s'opposent aux *abcès pyohémiques* par leur absence de suppuration dès le début, aux *abcès gangréneux* par leur absence de putridité, mais là s'arrêtent leurs traits distinctifs.

Ceux qui possèdent une certaine expérience de la pathologie exotique n'auront pu manquer d'être frappés par la *ressemblance qui existe entre l'abcès nécrotique du B. funduliformis et celui déterminé par Entamoeba dysenteriae*. Même dégénérescence du parenchyme sans intervention de tout phénomène suppuratif, au début tout au moins ; même fonte purulente ultérieure, à cette différence près que le bacille de J. Hallé la provoque en un temps beaucoup plus court. Et les termes mêmes d'abcès nécrotique et d'abcès phlegmoneux que nous avons utilisés pour notre description ne sont-ils pas ceux qui servent à définir l'évolution de l'hépatite amibienne suppurée ? S'il fallait, du point de vue anatomique, opposer ces lésions, nous en recherchions les éléments bien moins dans l'histologie — incapable de nous les donner — que dans les caractères généraux tels que le nombre et la différence de volume des abcès, par exemple. Et à ce propos, la statistique récente de Guide établissant que dans les hôpitaux du Tonkin, sur un total de 197 cas d'hépatite amibienne, 24 fois seulement on comptait plus de 7 abcès, montre combien est tranchée la différence avec les protocoles rapportés ici,



Paroi d'un abcès collecté. Noter le développement des fibrilles conjonctives qui dissocient, à la périphérie, les travées hépatiques (Obs. Zac...).

Une autre infection tropicale, *la peste* est également capable, dans ses formes septicémiques, d'entraîner les localisations au niveau du foie qui aboutissent à la formation d'abcès. Or, ceux-ci (comme nous avons pu personnellement nous en rendre compte) reproduisent tous les caractères de l'abcès nécrotique énumérés plus haut, mais à ceci près que leurs dimensions sont constamment minimales et que le microscope est parfois même nécessaire pour déceler leur existence. Voici donc un nouvel exemple où sous l'influence cette fois d'un microbe aérobie, nous retrouvons le même processus dégénératif du parenchyme hépatique.

Cette réserve faite — qui concerne surtout d'ailleurs les constatations histologiques — il faut reconnaître que les lésions déterminées par le *B. funduliformis* au niveau du foie, n'en conservent pas moins une physionomie particulière.

La présence d'abcès volumineux multiples, non putrides, les uns renfermant une substance caséuse, les autres un pus épais, et tous respectant les voies biliaires, constituent un élément de présomption très important et nous ne voyons même pas, en dehors du Bacille de J. Hallé, d'autres agents capables de reproduire un semblable tableau anatomique.

En achevant l'étude de ces localisations métastatiques, il est impossible de ne point être frappé par leur analogie. Qu'il végète à l'intérieur du foie ou au

niveau du poumon, le *B. funduliformis* suscite ici et là les mêmes désordres: désintégration massive et totale du parenchyme, afflux leucocytaire tardif dont les éléments subissent la dégénérescence granulograsseuse, ébauche de limitation et d'organisation conjonctive en bordure des premiers foyers apparus, en cela se résume l'histoire de ses déterminations. Et quand on a suivi à l'œil nu, mieux encore sur les coupes, cette fonte extensive des tissus, indice de l'activité protéolytique des germes, on s'étonne de n'en pouvoir extraire artificiellement aucune toxine. Avouons que sont encore bien imparfaites nos méthodes de culture qui laissent méconnaître la propriété essentielle dévolue au *B. funduliformis* d'attaquer la matière organisée.

III. — LES LÉSIONS IMPUTABLES A L'ÉTAT SEPTICÉMIQUE

Nous groupons dans ce chapitre, volontairement très bref, les altérations viscérales notées à l'autopsie, en dehors de tout foyer apparent. Elles offrent un caractère banal, et qui leur est d'ailleurs commun aux septicémies causées par les germes aérobies les plus variées.

La rate est tantôt normale, lorsque l'évolution a dépassé une certaine durée, tantôt augmentée de volume, quand l'issue fatale s'est produite en quelques jours. Cette hypertrophie qui porte le

poids de l'organe à 300-350-365 grs. est principalement due à son état congestif. Dans une seule observation, on nota l'existence d'un infarctus gros comme une tête d'épingle. Histologiquement les lésions se limitent à la congestion des sinus de la pulpe qui aboutit parfois à leur rupture et à la dislocation des cordons de Billroth. Ça et là les cellules réticulaires tuméfiées présentent une activité hématophagique intense, simple conséquence des hémorrhagies interstitielles. D'ordinaire les corpuscules de Malpighi sont intacts ou légèrement hyperplasiés.

Dans un seul cas (obs. XI) où le *B. funduliformis*, accocié au streptocoque, avait déterminé une péritonite, on notait l'existence de vastes plages de nécrose, centrées par des amas de germes, mais dépourvues à leur pourtour de tout infiltrat leucocytaire. Sans doute s'agissait-il ici d'un essaimage survenu à la période terminale.

Reins. — C'est avant tout l'intégrité du parenchyme rénal qu'il convient de souligner et non son atteinte discrète que de rares observations ont mis en évidence. Chez un seul malade (Nau...) dont le foie était criblé d'abcès, il est fait mention d'un très petit abcès nécrotique situé sur la face antérieure du rein droit et vraisemblablement consécutif à un essaimage de germes par voie lymphatique. Nos autres protocoles signalent seulement l'état cyanosé des pyramides, ou la congestion diffuse de la subs-

tance corticale. Microscopiquement tout se borne à une dilatation vasculaire, quelques suffusions hémorragiques et parfois quelques infiltrats lymphocytaires. Il n'existe aucune desquamation épithéliale. Quant à l'état du syncytium des tubes urinifères, il nous a toujours semblé normal, dans la mesure du moins où permettent d'en juger les prescriptions imposées aux autopsies.

Foie. — Nous n'envisageons bien entendu ici que les observations où n'existait aucun abcès nécrotique. Or, même dans ce cas, il est très fréquent d'observer des altérations assez accusées du parenchyme. Elles réalisent le type de *l'hépatite diffuse*, n'affectant aucune systématisation, et frappent çà et là des amas de 10, 15, 20 éléments cellulaires. Fréquemment elles s'associent à un certain degré de dégénérescence graisseuse et à une infiltration lympho-conjonctive des espaces-porte.

Le cœur, les surrénales, le pancréas, l'intestin nous ont constamment paru normaux.

Chez une malade (obs. Cam...) l'autopsie mit en évidence une longue *trainée purulente* qui occupait la *gaine du psoas*.

L'examen du *système nerveux central*, comme le faisait prévoir l'étude clinique, n'a jamais décelé la moindre altération, et cette intégrité s'oppose aux constatations faites expérimentalement. On verra

en effet plus loin que l'inoculation du germe à l'animal, notamment le lapin, est très fréquemment suivie de trouble médullaires.

Il est inutile d'insister davantage. Qu'il s'agisse de la symptomatologie ou des constatations anatomiques auxquelles trop souvent elles se prêtent, nous en revenons à la conclusion que les septicémies dues au *B. funduliformis* empruntent leur physiologie propre à la nature et au siège des foyers qui les conditionnent.

APERÇU PHYSIO-PATHOLOGIQUE

SUR LES SEPTICÉMIES

DUES AU BACILLUS FUNDULIFORMIS

Trop longtemps peut-être, l'idée d'une infection anaérobie fut exclusivement liée à celle d'un processus putride ou gangréneux. C'est que, même pour les germes non telluriques, on envisageait seulement les lésions locales qu'ils déterminent en symbiose, et le travail de désintégration qu'ils parviennent alors à accomplir les opposait aux microbes aérobies, incapables de réaliser la même protéolyse. La connaissance des septicémies anaérobiques primitives amène à réagir contre le caractère excessif de cette notion. Tout ce que l'on vient de lire sur la symptomatologie ou l'anatomie pathologique des infections générales dues au *B. funduliformis* montre qu'aucun caractère ne les sépare des septicémies dues aux microbes aérobies. Cette similitude se poursuit encore sur le terrain physio-pathologique. A suivre les différentes étapes du processus infectieux, nous voudrions consacrer les quelques pages qui vont suivre en nous excusant d'avance de redites difficilement évitables. Les notions que nous possédons sur le mode de constitution des septicémies

sont encore rudimentaires ; elles se sont lentement édifiées par la juxtaposition et l'analyse, dans chaque cas étudié, des signes cliniques, des lésions constatées à l'autopsie et des données bactériologiques. On ne saurait dès lors s'étonner qu'un chapitre de synthèse fasse état des documents qui ont été antérieurement exposés.

Chacun sait que le concept de la septicémie a subi depuis quelques années un profond remaniement. Alors qu'au début du siècle, on considérait encore que ce syndrome correspondait à une multiplication des germes dans le torrent circulatoire et représentait une infection sanguine *primitive*, on tend de plus en plus à admettre qu'il est lié à l'existence de décharges microbiennes passagères ou répétées dans le torrent plasmatique. Cet exode continu ou périodique présuppose un foyer qui, par son siège et son absence de limitation, se trouve en intime connexion avec le système vasculaire. Parler d'un foyer septicémique c'est, par définition même, lui prêter certaines particularités anatomiques et évolutives qui le distinguent aussitôt de la simple *porte d'entrée* microbienne. Entre ces deux termes, une confusion a été trop longtemps commise et l'étude des septicémies à *B. funduliformis* suffirait à la dissiper.

Pour nous conformer à l'usage, nous avons, au nom d'une conception ancienne, qualifié celles-ci de primitives, mais l'examen clinique le plus sommaire, en révélant la préexistence d'une angine,

établit clairement qu'elles ne sauraient résulter de la pénétration et de la multiplication directes des germes dans le milieu sanguin. Essayons dès lors de nous représenter le périple qu'ils devront accomplir pour réaliser ce qu'il est convenu d'appeler l'état septicémique.

I. — Le mode de pénétration des bacilles dans l'organisme

Rappelons qu'à l'exception d'un seul cas où l'infection paraît s'être transmise par voie intestinale, tous les malades ont présenté une angine. Aucun doute n'est donc possible sur le lieu habituel de pénétration microbienne. Toutefois, si la lésion pharyngée sert de porte d'entrée au *B. funduliformis*, il est difficile de lui attribuer le rôle de foyer septicémique initial, et cela pour les raisons suivantes :

- 1° L'absence constante de bactériémie au cours d'angines les plus variées, dont l'intensité est comparable. Par le fait même qu'elles intéressent une muqueuse en surface, sans intimes connexions avec le torrent circulatoire, les infections pharyngées ne se prêtent pas à l'essaimage des germes dans le sang.
- 2° Le caractère monomicrobien de la septicémie qui, quelques jours plus tard, lui succédera. On a vu qu'hormis une seule observation, les hémocultures

cultures donnèrent naissance au *B. funduliformis* à l'état de pureté. Il en aurait été tout autrement si le foyer initial, générateur des décharges microbiennes, avait siégé au niveau de la muqueuse ou à son voisinage immédiat. Son envahissement par la flore saprophytique des voies naturelles eût inéluctablement abouti à une infection générale polymicrobienne, d'autant plus que ces associations sont extrêmement tenaces et, quand elles existent, se maintiennent indéfiniment lors des passages chez l'animal.

Or, et nous y avons déjà insisté, c'est précisément son *haut degré de virulence* qui permettra au *B. funduliformis* d'abandonner ses commensaux et de pénétrer seul dans la profondeur où le risque d'une symbiose n'est plus pour lui à redouter. C'est même la raison pour laquelle nous estimons que selon toute vraisemblance la gravité de l'infection est due à l'apport *exogène* des germes.

Si l'on a invoqué pour les gangrènes une exaltation de virulence des microbes qui vivent en saprophytes dans les cavités naturelles, cette interprétation cadre avec la présence dans les lésions de toute la flore qui, normalement, végète à la surface de la muqueuse. Elle paraîtra difficilement applicable aux septicémies qui nous occupent. Aucune altération locale, aucune défaillance organique ne sauraient en effet expliquer pourquoi, de

toute la flore pharyngée, le seul *B. funduliformis* aurait acquis le fâcheux privilège de franchir la muqueuse et d'émigrer au loin. Par ailleurs la virulence dont font constamment preuve les germes retirés du sang montre que l'on est ici en présence d'une particularité qu'aucun échantillon similaire, fût-il isolé d'un foyer gangréneux, ne possède au même titre.

II. — L'étape bactériémique

Echappant aux actions locales de défense, les microbes ont traversé la paroi pharyngée. Quel est leur devenir ?

Si nous nous rapportons aux constatations cliniques, nous apprenons que les symptômes angineux rapidement rétrocedent, et avec elles les adénopathies. Même absence, lors des contrôles nécropsiques, de toute lésion siégeant dans la région cervicale : aucune phlébite des plexus péripharyngés, aucune altération notable des ganglions annexés aux mêmes territoires. Il n'existe donc aucun document établissant l'existence dans cette région de foyers capables d'assurer *le maintien* de l'état septicémique. Tout porte à croire que le cheminement des microbes s'opère à travers les espaces lymphatiques et les ganglions et qu'ainsi, par l'intermédiaire de la lymphe, les bacilles accèdent en petit nombre à la circulation. Etape qui n'a point de traduction clinique propre parce que le degré de bactériémie

est faible et que ses manifestations seraient d'ailleurs noyées dans les symptômes dus à l'angine, étape qui ne comporte aucun contrôle bactériologique parce que la situation stationnaire du malade n'incite à pratiquer aucune hémoculture. Mais il en est ainsi de tous les états bactériémiques dont l'appréciation n'est faite que rétrospectivement, à l'occasion d'une métastase lointaine.

III. — Le développement des foyers viscéraux

Pour en comprendre la genèse, il faut savoir — et l'expérimentation précédente l'a établi — que la virulence des échantillons du *B. funduliformis* s'affirme non seulement par son pouvoir pathogène, mais par les particularités de son tropisme. Les souches les plus virulentes inoculées dans les veines du lapin provoquent la formation d'abcès pulmonaires ou hépatiques et respectent les autres organes ; moins virulentes, elles ne déterminent que des arthrites, des abcès et un état de cachexie auquel finit par succomber l'animal.

Si donc devant les migrations bactériémiques, les éléments de défense, essentiellement représentés par les cellules du système réticulo-endothélial, restent inactifs — et l'exemple de ces septicémies n'illustre-t-il pas précisément leur « irréactivité » ? — les germes obéiront à leurs affinités et se localiseront, selon leur degré de virulence, sur le poumon, le foie et parfois les séreuses articulaires.

Avec les déterminations viscérales s'ouvre l'ère de la septicémie proprement dite, et l'on n'aura pas manqué de constater que dans nos observations, l'élévation thermique, les frissons, l'altération de l'état général, bref tous les signes de généralisation infectieuse, coïncidaient avec l'apparition de symptômes pleuro-pulmonaires et plus rarement hépatiques. Lorsque le germe, de virulence plus faible, se localisa uniquement sur les articulations (obs. Bro...), cet ensemble morbide fit défaut, les séreuses articulaires n'offrant pas la même intimité avec le système sanguin et ne provoquant pas dès lors d'incessantes décharges bactériennes.

IV. — La constitution de l'état septicémique

Dès qu'un ou plusieurs foyers pulmonaires — quelquefois hépatiques — ont pris naissance, toutes les conditions se trouvent remplies pour assurer l'essaimage des germes dans la circulation. D'abord leur siège profond dans des organes où la vascularisation est extrême et où s'opère ainsi un brassage bactérien continu ; ensuite le *caractère nécrotique et diffus des lésions*, et qui s'affirmera d'autant plus que de nouvelles localisations viendront encore accroître l'intoxication de l'organisme et paralyser sa défense. Ce degré plus ou moins élevé de la septicité du sang ne fera désormais que refléter le nombre, l'étendue et la diffluence des foyers viscéraux. Certes, on ne saurait prétendre sur une hémocul-

ture du sang, fût-elle même répétée, apprécier l'importance des décharges bactériennes auxquelles est constamment soumis le milieu plasmatique, mais, si approximative soit-elle, cette technique permet d'établir une correspondance générale entre la quantité de germes contenus dans le sang et les caractères des lésions parenchymateuses.

Mentionnons quelques exemples :

OBS. LAR.... — Chez cette malade qui succomba en 9 jours, l'hémoculture en milieu anaérobie donna naissance à 125 germes environ par cc. de sang. Or, l'autopsie devait révéler la présence de multiples abcès nécrotiques du poumon.

OBS. ANNA H.... — Chez cette malade qui succomba en 9 jours à une septicémie suraigüe avec lésions pleuropulmonaires, l'ensemencement du sang montra 100 colonies par cc. L'autopsie révéla, en dehors d'une pleurésie purulente à gauche, et de la médiastinite, de nombreux infarctus pulmonaires.

OBS. NAU.... — Ici le sujet présentait une véritable hépatite nécrosante, le foie étant criblé d'abcès dont aucun ne possédait de paroi propre. Le nombre de germes décelés par hémoculture atteignit en moyenne 100 par cc.

OBS. ZAC.... — Bien que le parenchyme hépatique se montrât porteur d'aussi nombreux abcès que dans l'observation précédente et que le poumon en présentât également, le chiffre des microbes contenus par cc. de sang ne dépassait pas 30 ; mais il est précisément à noter que les collections purulentes, les premières en

date, étaient entourées d'une paroi conjonctive qui les circonscrivait.

La meilleure démonstration qu'il faut simplement voir dans l'intensité du processus septicémique, le reflet de l'évolution des légions parenchymateuses, est fournie par l'observation de Syg...

Rappelons que chez cette malade une première hémoculture avait donné le chiffre de 10 microbes par cc. la septicémie était sous la dépendance d'infarctus sous-pleuraux qui provoquaient une double pleurésie dont le liquide renfermait le *B. funduliformis* à l'état de purété. Malgré la persistance d'un épanchement volumineux, l'ensemencement du sang demeura désormais stérile. Finalement la malade succomba aux progrès de la cachexie après avoir présenté une série de vomiques et l'autopsie ne montra que les lésions habituelles d'une pleurésie purulente.

On surprend ici la genèse même de l'état septicémique qui se maintient tant que la lésion pulmonaire gauche demeure en activité. Celle-ci, une fois guérie, et alors même qu'un double épanchement pleural s'est développé, le sang demeure stérile, les réactions de la séreuse s'opposant à l'essaimage microbien dans le torrent circulatoire.

Même observation chez Cam... où, dès qu'apparaissent les premiers symptômes pleuro-pulmonaires, l'hémoculture fut positive. Quarante-huit heures plus tard, et alors que progressa l'épanchement pleural, un nouvel ensemencement demeura stérile. Finalement la malade succomba au 38^e jour, et l'autopsie montra l'existence

d'une double pleurésie purulente ainsi que d'un abcès de la base gauche circonscrit par une paroi.

Il n'était peut-être pas inutile de rappeler par ces quelques exemples comment doit être interprété le test bactériologique des septicémies et l'importance qu'il convient d'apporter aux lésions viscérales dans l'établissement de leur pronostic.

V. — L'évolution terminale du processus septicémique

Les protocoles précédents suffisent à indiquer la diversité des conditions dans lesquelles succombent les malades atteints de septicémie à *B. funduliformis*. Chez certains d'entre eux (obs. Syg... par exemple), l'issue fatale fut la conséquence d'une complication — en l'espèce un pyopneumothorax — qu'une intervention eût peut-être permis d'éviter; ici la présence de bacilles dans le sang avait été éphémère, et le foyer pulmonaire, générateur de la septicémie, était non seulement circonscrit, mais déjà cicatrisé.

D'autres sujets meurent dans le tableau de la *septico-pyohémie*; le type en est fourni par l'obs. Cam... où l'on assiste à l'édification des foyers pulmonaires sous-pleuraux, à l'effort réactionnel de l'organisme assurant momentanément leur blocage et interdisant l'exode microbien, par voie sanguine, puis au développement d'une double pleurésie.

De temps à autre, une nouvelle pénétration de germes dans le milieu plasmatique, correspondant à ce qu'il est convenu d'appeler une *bactériémie d'accompagnement*, aboutissait à la formation d'arthrites suppurées. Et c'est après une évolution de plusieurs semaines que la mort vint dénouer une aussi lamentable situation.

Mais de beaucoup les plus nombreux sont les malades pour lesquels l'issue fatale marque le terme de la *septicémie la plus avérée*. Septicémie, au sens bactériologique du mot, en raison du nombre élevé de germes contenus dans le sang; septicémie, au sens anatomique, en raison de l'absence de toute réaction défensive et de l'intense pullulation microbienne dans les foyers viscéraux; septicémie enfin, au sens clinique du terme, eu égard à la gravité des signes généraux, aux symptômes croissants d'intoxication et à l'évolution suraiguë. Ici chaque nouveau foyer est la source de migrations dans le torrent circulatoire d'où les germes reviennent coloniser sur le même organe. L'observation la plus remarquable à cet égard est celle de Nau... où, bien que le sang fût constamment l'objet de décharges microbiennes, le foie se montra seul criblé d'abcès, alors que les autres viscères, exception faite d'une minuscule collection dans le rein droit, étaient absolument indemnes. Il semble que l'ultime effort dont soit capable l'économie réside dans l'incorporation par les cellules endothéliales des bacilles entraînés vers

le courant sanguin, puisque tout en étant élevé, leur nombre ne s'accroît pas indéfiniment, même aux approches immédiates de la mort. Dans l'organe ou les organes — poumons et foie — où, guidés par leurs affinités, les microbes se multiplient, le processus bactériopexique a déjà cessé de s'exercer. Quoi de plus démonstratif que l'observation de Zac... où l'on voit, sur le parenchyme hépatique, ici les premiers abcès encerclés par une trame conjonctive qui les isole du tissu sain, là les collections plus récentes qui se continuent insensiblement avec lui. Intoxication locale d'abord par les poisons microbiens et devant laquelle s'est progressivement évanouie toute défense organique, intoxication bientôt générale par les mêmes substances, et que viennent encore accroître les produits nocifs livrés à la circulation par l'autolyse tissulaire, voilà le déroulement implacable des désordres auxquels assiste, impuissant, le médecin. Quelle que soit la variété des germes auxquels elles sont dues, toutes ces grandes infections générales se confondent à leur période terminale en un même tableau morbide. Et sans doute la bactériologie aura-t-elle eu l'immense mérite de nous dévoiler la cause des septicémies, mais pour ce qui tient à leur essence, en savons-nous bien davantage que du temps où Piorry les assimilait à un empoisonnement hémattique ?

TRAITEMENT

Etant donné la rigueur extrême du pronostic, il serait illusoire d'attendre des résultats d'un traitement médical. Différentes thérapeutiques ont été tentées avec un égal insuccès :

La chimiothérapie :

Les injections intra-veineuses de jaune d'acridine ont été essayées chez un malade, sans aucun succès.

Les transfusions sanguines :

Pratiquées au cours d'une forme subaigüe n'ont été suivies d'aucune amélioration.

La sérothérapie :

En ce qui concerne les anaérobies non telluriques en général et le *B. funduliformis* en particulier, le faible pouvoir antigénique des germes, l'impossibilité d'obtenir des sérums antitoxiques ne laissent pas beaucoup d'espoir quant à une thérapeutique spécifique.

Dans l'état actuel de nos connaissances, les formes suraigües et aigües des septicémies dues au

bacille de Hallé, correspondant aux formes pleuro-pulmonaires et hépatiques sont malheureusement au-dessus des ressources thérapeutiques.



Nous nous étendrons davantage sur le traitement des formes subaigües, trainantes. Elles comportent, nous l'avons vu, des déterminations pleurales et articulaires prédominantes ou exclusives et sont justiciables, par conséquent, du traitement chirurgical.

A. — Traitement des pleurésies purulentes à *B. funduliformis*

Etant donné le caractère infectant des pleurésies purulentes au cours des septicémies dues au *B. funduliformis*, la nécessité de l'intervention est évidente dès que le diagnostic en est porté. Mais il convient de poser au préalable la question des indications opératoires. Ce que nous apprend l'anatomie pathologique sur la nature et l'évolution de telles pleurésies nous permet d'indiquer quelques directives quant au moment opportun de l'intervention et à ses modalités mêmes.

QUAND FAUT-IL OPÉRER ?

a) Il est inutile et même dangereux d'intervenir au début, quand le malade est en pleine période

septicémique, au moment où les lésions pulmonaires, encore en activité, sont le point de départ d'incessants essaimages microbiens. Deux éventualités peuvent se produire: ou bien les lésions pulmonaires prédominent, les foyers parenchymateux multiples, disséminés, entraînant une septicémie intense, ont tôt fait d'amener l'issue fatale, ou bien les lésions pulmonaires plus discrètes vont s'atténuer, céder le pas à la pleurésie. L'affection prend alors une allure subaigüe.

A vouloir intervenir d'une façon intempestive, on risque de compromettre cette évolution heureuse en rompant les barrières naturelles de défense, et à ranimer les lésions en voie de limitation. Il apparaît logique d'attendre que les lésions pulmonaires soient éteintes et que l'affection évolue comme une septicopyhémie. Dès lors, l'intervention devient non seulement opportune mais nécessaire, car l'abstention expose à d'autres dangers: celui de la résorption des produits de désintégration, et celui des essaimages microbiens à partir du foyer pleural.

b) *Il faut donc attendre, mais ne point trop temporiser*, le moment optimum de l'intervention étant celui où le processus septicémique semble éteint et où les lésions pulmonaires ne sont plus en activité; c'est-à-dire au moment où les signes généraux s'amendent, la dyspnée s'atténue, l'expectoration disparaît, en même temps que les hémocultures deviennent négatives.

c) Y a-t-il des indications d'une intervention urgente? Nous ne le pensons pas, car l'abondance de l'épanchement n'est jamais considérable. La nature du germe doit-elle intervenir? Il s'agit certes d'un microbe anaérobie et ce caractère ne manque pas d'évoquer l'idée de putridité. Or, il n'en est rien, car il s'agit ici d'une *infection monomicrobienne* due à un germe non tellurique. La comparaison que nous avons pu établir entre les pleurésies streptococciques d'origine septicémique et les pleurésies à *B. funduliformis* nous amène à considérer qu'il existe entre elles de grandes analogies. Aussi les directives du traitement chirurgical sont-elles à peu près les mêmes dans les deux cas.

COMMENT FAUT-IL OPÉRER?

Les modalités de l'intervention doivent dépendre :

1° de l'état général du sujet, souvent assez atteint. Mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit presque toujours de sujets jeunes.

2° de la nature du liquide. Celui-ci est en général séro-purulent, fluide, ne renfermant que des grumeaux, mais pas de fausses membranes épaisses.

3° de la bilatéralité fréquente de telles pleurésies.

Il découle de là qu'il faut pratiquer une *intervention a minima*. La thoracotomie à thorax fermé,

pratiquée à l'anesthésie locale est l'opération de choix. Nous donnons nos préférences à la méthode mise au point par le Professeur Delbet avec son élève Girode : méthode de drainage étanche avec aspiration continue, utilisant le drain à double colerette et le siphonnage.

Cette méthode présente de réels avantages :

le drainage reste longtemps étanche (alors que la thoracotomie valvulaire, outre qu'elle ne présente pas cet avantage, favorise l'infection des lèvres de la plaie);

l'aspiration est continue, assurant une évacuation rapide et satisfaisante de la cavité pleurale;

le siphonnage supprime les pansements thoraciques fréquents qui sont la source d'ennuis pour le malade lui-même dont le thorax est imbibé constamment de pus ; les incommodités augmentent encore quand les malades, atteints en même temps d'arthrites multiples, ne se prêtent que difficilement aux changements de position.

Nous nous excusons de nous étendre aussi longuement sur les avantages d'une technique chirurgicale, mais nous estimons que d'une intervention bien conduite peut dépendre la vie des malades qui ne présentent en dehors des lésions pleurales importantes, aucun foyer viscéral profond.

B. — Traitement des arthrites au cours des septicémies dues au bacille de Hallé.

Ici les interventions doivent être aussi *a minima*. Mais le traitement chirurgical est nécessaire car, tout comme les foyers pleuraux, les arthrites purulentes peuvent être le point de départ des éssaimages microbiens.

Malgré la nature séro-purulente du liquide, l'absence de fausses membranes, l'allure clinique peut-être sévère de telles arthrites, la *simple ponction* ne saurait suffire car l'évacuation du pus est très imparfaite.

Mieux vaut employer l'*arthrotomie-ponction* : Elle suffit en général, et le drainage facile de ces arthrites fait que les soins post-opératoires sont aussi très simples :

drain de caoutchouc dans l'incision pendant les premiers jours ;

pansements quotidiens avec lavages de la plaie au permanganate de potasse à 1/4000 ;

mobilisation active précoce, qui réalise une bonne expression du liquide purulent articulaire et permet la rapide récupération fonctionnelle.

Il paraît sans doute étrange que dans le traitement des septicémies à *B. funduliformis* la thérapeutique chirurgicale prenne une place aussi importante.

C'est que, malheureusement, la rigueur du pronostic interdit tout espoir quand il existe des localisations viscérales profondes. Si, par bonheur, la maladie présente en même temps qu'une allure évolutive subaigüe de localisations accessibles à la chirurgie, celle-ci apparaît comme la seule thérapeutique logique et nécessaire.

Dès lors, il convient de s'appliquer à réunir les meilleures chances de succès en obéissant aux directives imposées par l'état général du malade, la nature et l'importance des déterminations pleurales et articulaires, tout en respectant les réactions naturelles de l'organisme contre l'infection.

CONCLUSIONS

De l'ensemble de cette étude se dégagent les conclusions suivantes :

I. — A côté des bactériémies transitoires et souvent plurimicrobiennes qui accompagnent le développement des foyers gangréneux, existent des septicémies primitives monomicrobiennes, dues à des bacilles anaérobies. Elles sont conditionnées par la haute virulence des germes qui leur permet, à la faveur d'une minime effraction des muqueuses, d'atteindre un organe profond, de s'y multiplier puis d'émigrer dans le sang et de réaliser ainsi un tableau d'infection générale.

II. — Le *B. funduliformis* dont l'action pathogène semblait limitée à une multiplication en symbiose au niveau de foyers putrides, est capable d'engendrer des septicémies redoutables pour l'homme.

III. — Le déterminisme de ces infections est encore obscur, aucune cause prédisposante ne pouvant être invoquée. Il semble qu'elles résultent de l'apport exogène des microbes très virulents et que,

dans un certain nombre de cas, la contamination s'opère par l'intermédiaire de l'eau des piscines publiques.

IV. — Les septicémies à *B. funduliformis* succèdent presque constamment à une angine, d'apparence banale. Annoncées par les signes généraux habituels, elles empruntent ensuite leur symptomatologie au siège et au nombre des foyers qui les conditionnent. Il est actuellement possible de décrire :

1° *des formes pulmonaires* dont l'évolution est suraigüe, et que caractérisent la bilatéralité et la multiplicité des foyers ;

2° *des formes pleurales*, de durée plus longue, consécutives à un ou plusieurs infarctus corticaux, qui aboutissent à la formation d'épanchements purulents, mais non putrides, s'accompagnent de métastases articulaires et finissent par entraîner la mort dans le tableau de la septicopyohémie ;

3° *des formes hépatiques* conditionnées par le développement d'abcès parenchymateux multiples, tantôt strictement localisés au foie, tantôt associés à des déterminations pulmonaires ;

4° *des formes articulaires* dont la marche est plus lente, la gravité moindre et qui, du fait de l'apparition concomitante d'abcès musculaires ou sous-aponévrotiques, évoluent à la manière d'une pyohémie.

V. — Le pronostic de cette infection est très sombre et l'unique guérison connue jusqu'à ce jour est celle d'une malade qui présentait une forme pyohémique.

VI. — La variabilité et l'absence de spécificité de leur tableau morbide font que ces septicémies ne peuvent être reconnues par les seules ressources de la clinique. Différentes autres septicémies dues à des microbes pyogènes, notamment le streptocoque, le staphylocoque ou à des germes anaérobies peuvent les simuler. Il ne faut demander à l'examen du malade que les éléments d'un diagnostic d'orientation qui provoquera la mise en œuvre des méthodes capables de l'assurer.

VII. — Parmi celles-ci, l'hémoculture en milieu anaérobie tient la première place. De tous les procédés actuellement usités, le meilleur, en raison de sa simplicité et de l'excellence de ses résultats, consiste en l'ensemencement dans de la gélose profonde glucosée demi-molle, selon la technique préconisée par A. Veillon. Au cours des formes septico-pyohémiques ou pyohémiques, la présence de germes dans le torrent circulatoire pouvant n'être qu'éphémère, le diagnostic reposera sur l'examen du pus prélevé au niveau d'un foyer métastatique.

VIII. — L'identification du *B. funduliformis* repose sur l'ensemble de ses caractères cultureux biologiques et principalement sur son pléomorphisme

dans les milieux artificiels. Cette dernière particularité que nous avons longuement étudiée permet de le distinguer d'autres espèces microbiennes, constituées par des bacilles ne prenant pas le Gram, tels que le *B. fragilis*, *B. fusiformis*, le *B. trichoïdes*, le *B. terebrans*, le *B. glutinosus*, etc...

IX. — Le pouvoir pathogène des échantillons de *B. funduliformis* retiré par hémoculture, est constamment élevé pour l'animal. Dans un grand nombre de cas, l'inoculation intra-veineuse des microbes permet expérimentalement de reproduire les lésions observées chez le malade dont ils avaient été isolés. L'orientation de cette organotropie, qui détermine celle des métastases, affecte avec le degré de virulence des rapports étroits, les souches virulentes possédant une affinité exclusive pour le foie et le poumon, les moins virulentes pour les articulations, les muscles, le périoste.

X. — Les lésions observées à l'autopsie des malades intéressent presque exclusivement les poumons et le foie. Elles varient selon la durée évolutive de la septicémie :

Chez les sujets atteints de déterminations pulmonaires et qui succombent précocement, le parenchyme présente de nombreux nodules nécrosés à leur centre, bourrés de bacilles, sertis par une simple zone hémorrhagique. La diffusion de ces foyers et l'intense pullulation microbienne dont ils sont

le siège expliquent le haut degré de la septicémie observée durant la vie.

Lorsque la mort est survenue à une période plus tardive, et généralement du fait de complications pleurales, les foyers pulmonaires paraissent en petit nombre, tantôt circonscrits et transformés en véritables abcès, tantôt même cicatrisés. L'effort réparateur de l'organisme, pour insuffisant qu'il ait été, explique le caractère discret de la septicémie.

Mêmes constatations au niveau du foie ou selon la rapidité évolutive, le parenchyme hépatique est tantôt farci d'abcès nécrotiques diffus et non suppurés, tantôt criblés de collections purulentes, dont certaines sont entourées par une paroi conjonctive.

XI. — La comparaison des données cliniques, anatomiques et bactériologiques, laisse ainsi surprendre les différentes étapes de l'infection : pénétration des microbes dans l'organisme par effraction de la muqueuse bucco-pharyngée ; migration sanguine après leur traversée lymphatique qui leur permet, au hasard de leurs affinités de se fixer sur un organe profond ; formation du foyer viscéral et nécrose parenchymateuse ; exode permanent ou périodique vers le torrent circulatoire des germes issus de ce foyer et apparition de nouvelles métastases qui reproduisent la localisation première ; intoxication terminale par les poisons microbiens et les produits résultant de l'autolyse tissulaire.

XII. — Le traitement médical des septicémies à *B. funduliformis* s'est montré jusqu'ici inopérant. Le traitement chirurgical trouve ses indications lors de la survenue d'arthrites suppurées et surtout de déterminations pleurales. Il conviendra d'être très ménager dans les interventions destinées à drainer la pleurésie purulente, tout choc opératoire risquant de disloquer le foyer pulmonaire sous-jacent, encore imparfaitement circonscrit, et de provoquer ainsi une nouvelle poussée septicémique.

Le Doyen,
ROUSSY.

Le Président,
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Chap. I^{er}. — INTRODUCTION.	1
Chap. II. — HISTORIQUE.	5
Chap. III. — CONDITIONS D'APPARITION DES SEPTICÉMIES À B. FUNDULIFORMIS.	13
Circonstances étiologiques.	14
Mode de transmission de l'infection.	15
Chap. IV. — DESCRIPTION CLINIQUE.	23
Période de début.	24
Période d'état.	27
Signes généraux.	28
Formes pleuro-pulmonaires.	35
Formes articulaires.	77
Formes hépatiques.	87
Formes associées.	107
Chap. V. — PRONOSTIC DES SEPTICÉMIES À B. FUNDULIFORMIS.	117
Chap. VI. — DIAGNOSTIC DES SEPTICÉMIES À B. FUNDULIFORMIS.	121
Chap. VII. — DIAGNOSTIC PAR LES MÉTHODES DE LABORATOIRE.	143
Hémoculture en milieu aérobie.	143
Hémoculture en milieu anaérobie.	144
Examen bactériologique du pus ou des sérosités.	155
Recherche des propriétés humorales.	156

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Chap. VIII. — ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE	159

B. funduliformis

Morphologie	159
Caractères cultureux	166
Propriétés biochimiques	169
Pouvoir pathogène	171
Propriétés antigènes	176
Identification	182
Position dans la systématique	183

Différenciation avec divers microbes anaérobies pathogènes

B. fragilis	184
Description du germe	185
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	188
B. fusiformis	190
Description du germe	190
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	194
B. glutinosus	195
Description du germe	195
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	198
B. trichoïdes	198
Description du germe	198
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	202
Bacterium de Freund	203
Description du germe	203
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	204
B. pyogenes anaerobius	204
Description du germe	204
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	205
B. gonidiaformans	205
Description du germe	205
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	207
B. terebrans	208
Description du germe	208
Rapports avec <i>B. funduliformis</i>	213

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Chap. IX. — REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE .	215
La maladie expérimentale	215
Formes pleuro-pulmonaires	215
Formes hépatiques	224
Formes articulaires et périostées. . . .	231
Phénomènes de toxémie	237
Chap. X. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE	245
Chap. XI. — APERÇU PHYSIO-PATHOLOGIQUE	
SUR LES SEPTICÉMIES À B. FUN-	
DULIFORMIS	269
Chap. XII. — TRAITEMENT.	281
Chap. XIII. — CONCLUSIONS	289

